

Duplicate

Leyden

Leiden Medical Library

NEURITIS PYLORICA BIJ
ULCUS VENTRICULI ET
DUODENI.

M. C. BOON VON OCHSÉE

1932—

NEURITIS PYLORICA BIJ ULCUS
VENTRICULI ET DUODENI.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

NEURITIS PYLORICA BIJ ULCUS VENTRICULI ET DUODENI.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE
RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN, OP
GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
Dr. J. J. BLANKSMA, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,
VOOR DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE
TE VERDEDIGEN OP VRIJDAG 24 JUNI 1932,
DES NAMIDDAGS TE 3 UUR

DOOR

MARINUS CHARLES BOON VON OCHSSÉE

GEBOREN TE 's-GRAVENHAGE

BOEKHANDEL S. GARNADE - LEIDEN.

Aan mijn Ouders

Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid, om U, Hoogleeraren, Lectoren en Privaatdocenten der Medische en Philosophische Faculteit der Leidsche Hoogeschool, mijn dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

In het bijzonder U, Hooggeleerde Zaayer, Hooggeachte Promotor, ben ik zeer erkentelijk voor alle moeite en belangstelling, die Gij mijn werk gegeven hebt en voor Uwe vele waardevolle lessen, die zonder twijfel een blijvenden invloed op mij zullen hebben. Het groote voorrecht, dat Gij mijn Promotor hebt willen zijn, heeft mij zeer verheugd en zal mij steeds met dankbaarheid jegens U blijven vervullen.

U, Hooggeleerde Tendeloo, ben ik zeer veel dank verschuldigd voor de jaren, welke ik op Uw laboratorium heb mogen werken en voor de steun, welke ik ondervonden heb bij het bewerken van dit proefschrift. Uw eenvoud en critische geest blijven mij steeds een voorbeeld.

Hooggeleerde van Rooy, reeds vanaf het eerste begin mijner assistententijd bij U, hebt Gij mij door Uw klaar betoog en enthousiaste voordracht, vooral waar het de therapie van de Verloskunde en de Gynaecologie betreft, geboeid en opgewekt deze therapie nauwkeurig te kennen en zoo mogelijk aan haar uitbouw mede te werken. Vooral wat dit laatste betreft hebt Gij mij reeds een treffend bewijs gegeven door mij daartoe in de gelegenheid te stellen en te steunen bij mijn onderzoek over de Isamine-blauw therapie bij maligne tumoren.

Aan U, Hooggeleerden Lanz, en U, Zeergeleerden van Cappellen, wil ik op deze plaats mijn dank betuigen, voor de gelegenheid welke mij geboden werd in Uwe kliniek werkzaam te mogen zijn. Steeds zal deze leerzame en prettige tijd in mijn herinnering blijven.

Hooggeleerde Kan, ik mag niet nalaten U bij deze gelegenheid mijn dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs en de vele

blijken van vriendschap en belangstelling welke ik van U mocht ondervinden.

Ook U, Hooggeleerden Bok, betuig ik mijn oprechten dank voor de bereidwilligheid, waarmede U mij wilde helpen.

Zeergeleerde Tholen, de gelegenheid om mij verder te bekwamen, waartoe gij mij in staat steltet in het bijzonder wat het operatieve gedeelte der Obstetrie en Gynaecologie betreft, en de vele bewijzen van vriendschap, die ik van U mocht ondervinden, vervullen mij met groote dankbaarheid. Steeds zullen Uw zekerheid en vaardigheid van handelen, welke ik altijd in U bewonderd heb, mij bijblijven.

Zeergeleerde Lignac, de herinnering aan den prettigen tijd, welke ik op het Boerhaave-laboratorium heb doorgebracht is onafscheidelijk van Uw persoon.

Dank voor de vele lessen, welke ik altijd op zeer hoogen prijs heb gesteld.

U, Zeergeleerde Gans, mijn dank voor de van U ontvangen hulp bij het beoordeelen der microscopische preparaten.

Zeergeleerde Kreuzwendich von dem Borne, Uw goeden raad als vriend heb ik steeds gewaardeerd. Moge Uw streven in de toekomst in alle opzichten met succes bekroond worden.

Zeergeleerde van der Bruggen, mijn dank voor de door U gedane zenuwvezelkleuring. De vele blijken van vriendschap van U ondervonden, hebben mij altijd weer getroffen.

U, mijne vrienden ten Seldam en vanden Berg ben ik zeer erkentelijk voor Uw steeds zoo welwillende hulp.

Dan wil ik niet nalaten Mejuffrouw Maas mijn dank te betuigen voor hare medewerking bij het vervaardigen der photographieën en den Heer Righart van Gelder en het personeel van het pathologisch laboratorium voor de zoo aangename jaren van samenwerking.

INHOUDSOPGAVE.

LITTERATUUROVERZICHT	1
IN DE LITTERATUUR VOORKOMENDE PROEVEN OP DIEREN	30
EIGEN ONDERZOEK	38
MICROSCOPISCH VERSLAG	39
CONCLUSIES	59
LITTERATUUROPGAVE	60

VOORWOORD.

Reeds door vele onderzoekers is er verband gelegd tusschen kramp van den sphincter pylori en het ulcus ventriculi sue duodeni, doch overeenstemming van meening is nog verre van verkregen, gelijk o.a. wel ten duidelijkste blijkt uit een publicatie van o.a. H a b e r e r (1925).

Dit was aanleiding om aan de hand van het materiaal van de Heelkundige kliniek te Leiden een pathologisch anatomisch onderzoek te verrichten van een aantal resectie-paeparaten, waarbij de pylorus zelve vrij was van zweervorming en er toch klinisch verschijnselen van pylorostenose aanwezig waren geweest.

Voorafgaan moge een overzicht der in de litteratuur neergelegde meeningen en ervaringen.

Een chronologische rangschikking der gegevens in de litteratuur gevonden kan niet worden gevolgd aangezien dit de overzichtelijkheid zou schaden.

LITTERATUUR OVERZICHT:

De kramp van den sphincter-pylori wordt door sommigen als hoofdoorzaak voor de ontwikkeling van een zweer beschouwd, K e h r e r (1914). Op grond van klinische onderzoekingen komt K r j u k o w (1926) tot de slotsom, dat het voorhanden zijn van een langdurigen pylorospasmus speciaal een symptoom is voor ulcus duodeni en waarschijnlijk ook voor ulcus ventriculi, welke zich nog in z.g. „actieve toestand" bevinden. Een open pylorus zou beteekenen, dat het ulcus reeds genezen was of althans neiging daartoe vertoont.

Indien het ulcus gelegen is in de onmiddellijke nabijheid van den pylorus, laat een reflectoire kramp van den sphincter pylori ten gevolge van prikkeling van het ulcus, door welke daarvoor aanwezige factor dan ook, zich geredelijk begripen, verwachten wij dit zelfs. Is het ulcus echter eenigen afstand van den pylorus verwijderd, dan verwacht men deze reactie van den sphincter pylori en daardoor ook weer andere symptomen althans niet in die mate, vooral wanneer de prikkelende factoren voor het ulcus, voor zoover wij weten, niet of in zeer geringe mate daarbij aanwezig geacht moeten worden.

O e h n e l l (1927) meldt hieromtrent het volgende:

„Extrapylorische (pylorusferne) Ulzera sind häufig und werden nicht selten lange übersehen, weil sie oft nur relativ leichte und nicht immer so typische Beschwerden verursachen. Oft besteht bei diesen Geschwüren ein deutlicher Zusammenhang der Schmerzen mit der Nahrungsaufnahme, in anderen Fälle gibt sich dies nicht zu erkennen. Tardive Schmerzen und typische Hungerschmerzen können vorhanden sein, sind aber bei dieser Lokalisation nicht so häufig wie bei juxtapylorischen und Duodenalgeschwüren. Erbrechen fehlt oft.

Es kann allerdings sowohl spontane als digestive Hypersekretion, Hyperazidität und 12 stundenretention vorkommen. Sehr häufig aber fehlen alle diese Erscheinungen, oder sie sind nur unvollständig und in unbedeutenden Grade vorhanden."

Het op eenigen afstand van den pylorus gelegen ulcus kan door de eventueel gevolgde hyper-aciditeit van het maagsap waarschijnlijk zeer wel pylorospasmus geven.

Hieromtrent zegt T e n d e l o o (1928) in zijn „Grondbeginselen der Algemeene Ziektekunde" het volgende:

„Hyperchloorhydrie ontstaat door veel zorg en inspanning, misschien ook door prikkeling van einden van gevoelszenuwen in een maagzweer. Anderzijds is het echter mogelijk, dat hyperchloorhydrie maagkramp en daardoor maagzweer tengevolge heeft (Talma). Hiermede is wellicht in overeenstemming de bevinding van Gundelfinger: na één- of dubbelzijdige verwijdering van het ganglion coeliacum bij honden trad steeds een maag- of duodenumzweer als bij den mensch op, dikwijls met hyperchloorhydrie, wellicht door kramp der muscularis mucosae."

Volgens K o r t e w e g (1907) staat pylorospasmus in nauwe betrekking tot hyperchloorhydrie. De hyperchloorhydrie is te beschouwen als reflexgevolg van een anatomisch maaglijden, van galsteen, of chronische appendicitis. Hy is overtuigd, dat pylorospasmus, hyperchloorhydrie en obstipatie elkander zeker in de hand kunnen werken, maar dat zij in conjunctie in hun ontstaan bepaald worden door centrifugale impulsen in den nervus vagus. Hij zegt o.m.:

„De pylorospasmus en de obstipatie zijn viscero-laevicellulaire reflexen, de hyperchloorhydrie is de viscero-sekretorische reflex. Het receptieve veld van deze reflexen ligt in het gebied van den nervus splanchnicus, blijkend uit motorische insufficiëntie van de maag, welke voor ziekteherkenning het belangrijkste is, omdat zeer ernstige afwijkingen in het receptieve veld voorwaarden voor haar ontstaan blijken te zijn."

Elders zegt hij:

„Er komen dus van tijd tot tijd gevallen voor, waarbij de verwachte afwijkingen aan de maag in de portierstreek ontbreken, terwijl elders óf aan de maag óf in andere ingewanden ziekelijke afwijkingen worden gevonden. Hier moeten wij aan nemen, dat een versterkte mate van afsluiting door de

maagportier-spasmus de causa proxima is van de motorische insufficiëntie. Deze kramptoestand is een afstandswerking van zieke organen uit opgewekt, langs zenuwbanen — vandaar het woord reflex-pylorospasmus. Men zal kunnen zeggen, dat dit een tautologie is, immers dat ook de sinds lang bekende pylorospasmus bij ulcus pylori zeer waarschijnlijk langs het intermediair van gangliëncellen in den maagwand ter plaatse tot stand komt, welke pylorospasmus door mij blijkbaar niet bedoeld wordt. Om alle misverstand te vermijden, verzoek ik U het woord reflex zoo te verstaan, dat de afstandswerking... op een beetje afstand... om een maat te noemen... op meer dan 2 à 3 c.M. wordt waargenomen."

H a u s e r (1926) meent dat waar vroeger altijd werd aangenomen dat superaciditeit primair invloed had op het ontstaan van pylorospasmus, dit voor een eventueel bestaand ulcus van nadeeligen invloed geacht mag worden.

Ook C r o h n (1927) spreekt van pylorospasmus tengevolge van hypersecretie en hyperaciditeit. Eens zag hij pylorospasmus optreden welke z.i. veroorzaakt werd door een hersentumor.

B a s s l e r (1927) meldt dat alleen de aanwezigheid van een ulcus de voornaamste factor is.

K ü t t n e r (1921) meent het volgende omtrent deze vraag.

„Die Frage, ob Hyperchlorhydrie oder Hypersekretion für sich allein, mit Ausschluss von organischer Erkrankungen, einen Pyloruskrampf hervorzurufen imstande ist, ist vielfach erörtert worden. Gläszner und Kreuzfuchs (l.c.) geben an, dasz es bei normalen oder erhöhten Aciditätswerten und intakten Duodenum bzw. Anhangsdrüsen desselben nach Übertritt der Ingesta ins Duodenum zu einem reflektorischen Pylorusverschluss kommt. Dieser Verschluss soll so lange anhalten, bis die Säure in alkalischen Medium des Duodenum neutralisiert ist."

In den laatsten tijd merkte L u d w i g M o s z k o w i c z (1930) op, dat men beter deed van „hyperactief" maagsap te spreken.

S t r ü m p e l l schrijft de herhaaldelijk voorkomende vertraagde maagontleding bij het ulcus ventriculi toe aan spastische

toesnceringen van de maag, waar zich het ulcus bevindt, deels aan eene pylorospasmus, welke volgens hem zijn oorzaak dankt aan eene supersecretie, welke dikwijls met eene superaciditeit gepaard gaat.

In „Osler's Principles and Practice of Medicine" van Mac G r a e (1926) vindt men:

„Pylorospasm: This may be due to some irritative lesion of the stomach (ulcer) or elsewhere (gallbladder or appendix) or occurs as part of a neurosis (especially with vagotonia). There may be hypersecretion and hypermotility with it, in which case there may be severe attacks of discomfort and pain.

Usually there is pain of the „hunger type", coming two or three hours after meals, relieved by emptying the stomach or giving food. This pain is often referred tot the region of the pylorus which can sometimes be felt as a hard mass which relaxes at intervals. Sometimes atony with dilatation results. Intermittent stagnation and hyperacidity may occur."

In het „Handbuch der Inneren Medizin", van M o h r und S t a e h e l i n (1918), leest men:

„Die spastische pylorostenose spielt, wie wir jetzt wissen, eine recht grosze Rolle bei der motorischen Insuffizienz. Am häufigsten kommt sie bei Ulcus ventriculi und duodeni zur Beobachtung, ferner bei Cholelithiasis. Man hat früher angenommen dasz namentlich eine Vermehrung der Salzsäuresekretion einen langdauerenden Verschluss der Pylorus und eine verzögerte Entleerung des Magens zur Folge haben müsse, die Verhältnisse sind aber nicht so einfach (vgl. das Kapittel über alimentaire Hypersekretion), so dasz bei vermehrter HCl production bisweilen sogar beschleunigte Motilität beobachtet wird und sich bei der Achylie statt der erwarteten Motilitätsbeschleuniging recht häufig eine Verzögerung findet".

Verder vindt men ook het volgende: .

„Vielleicht wirken primaire Darmerkrankungen auf den Umwege über die nervöse Beeinflüssung der Sekretion in den Magen auf dessen Peristaltik".

Dat primaire dan wel secundaire hyperaciditeit, bij gevallen

van pylorospasmus en ulcus een groote rol speelt lijkt zeer waarschijnlijk.

Braizeff (1921), die van meening is, dat van den pylorus verwijderd gelegen ulcera bijna steeds, volgens Payr (1924) dikwijls, met pylorospasmus gepaard gaan en de beide aandoeningen elkanders genezing tegenhouden, terwijl hij de spasmus meest als secundair aan het ulcus beschouwt, zag bij genezing der aandoening tevens de zuurwaarde van het maagsap weer bijna normaal worden.

Geilinger (1921) vond nimmer hyperchlorhydrie of hypersecretie in 7 gevallen (6 vrouwelijke en 1 mannelijke tusschen 48 en 85 jaar) van patiënten met een ulcus dat van den pylorus verwijderd was; evenmin was er sprake van nachtelijke pijn aanvallen.

Wel hadden allen last van braken van een weinig hartwater onmiddellijk na den maaltijd, bovendien bestond er een vertraagde maagontleding in twee derden der gevallen, hetgeen hij meent te moeten wijten aan perigastritische vergroeiingen, wandinfiltraties e.a. mechanische momenten. Over de mogelijkheid hierbij van pyloruspasmus zegt hij niets. Wel spreekt hij hiervan bij de parapylorische ulcera.

Saloz en Moppert (1923) schrijven aan de hyperaciditeit vrijwel geen invloed toe.

Rehfuss (1927) geeft aan hoe meerdere oorzaken van het optreden van pyloruskramp de oorzaak kunnen zijn, zoowel binnen als buiten de maag en geeft het volgende schema:

I. Intragastric Causes:

- Pylorus ulcer;
- Lesser curv. ulcer;
- Duod. ulcer;
- Fissure;
- Benigne tumors, and
- Rarely carcinoma.

II. Extra-gastric Causes:

- Gall bladder;

Renal Calculi;
 Chronic lead poisoning;
 Morphin poisoning;
 Chronic interest nephritis, during the stays of
 Uremia and Suburemia.

Verder noemt hij ook nerveuze stoornissen. Deze krampen zouden allen op den duur de verdikking van den pylorus kunnen verklaren, die men soms zelfs reeds kon palpeeren.

Stanley (1927) vond in zijn gevallen steeds een duidelijke oorzaak voor het optreden van den pylorospasmus.

Gregory (1926) vermeldt gevallen met zware ulcusklachten, welke reeds verscheidene jaren duurden en waarbij bij de laparotomie geen zweer gevonden werd, maar wel een iets hypertrophische musculatuur van den pylorus. In al deze gevallen voerde de extra-muceuze pyloro-plastiek tot duurzame genezing. Dat er geen ulcus gevonden werd sluit de aanwezigheid van een ulcus geenszins uit, en men vraagt zich af in hoeverre de symptomen uitsluitend afhankelijk zijn geweest van den sphincter pylori.

Voor al Payr (1924) voert de extra-muceuze pyloromyotomie bij volwassenen gaarne bij de daarvoor in aanmerking komende gevallen uit. Payr rekent daar ook toe die gevallen waarbij het ulcus verwijderd gelegen is van den pylorus en waarbij tevens pylorospasmus bestaat.

Butzengeiger (1925) komt tot de volgende slotsom:

„Zusammenfassend können wir also sagen, dasz wir in der Pyloromyotomie oder extramukösen Pyloroplastik ein Operationsverfahren zur weiteren Anwendung und Nachprüfung empfehlen können, das indiziert erscheint besonders bei den klinisch völlig mit Ulcussymptomen einhergehenden chronischen Krampfzuständen des Magens, wenn konservative Kuren und antispasmotische Mittel ohne Erfolg sind, ferner aber auch bei den mit chronischen Magenstörungen einhergehenden pericholecystischen Verwachsungen. Es wäre schlieszlich noch zu versuchen bei nicht resezierbaren pylorusfernen Geschwüren und sonstigen

mit erhöhten Reizzuständen und verzorgerten Magenentleerung einhergehenden Affektionen des Magens. Die Ungefährlichkeit des Eingriffes darf jedoch nicht kritikloser Anwendung verführen, speziell ist zu warnen vor den Anwendungen in den Fällen, in denen eine psychische Komponente wesentlich als Ursache für die Störungen anzunehmen ist".

Men zou hieruit de gevolgtrekking kunnen maken, dat Butzengeiger van langdurige kramptoestanden, van toestanden van verhoogde prikkelbaarheid met vertraagde maagontlediging, evenals van het op eenigen afstand van den pylorus gelegen ulcus, door tijdelijke opheffing der pylorus-functie klinische genezing verwacht.

Het blijft echter de vraag of de oorzaak dier aandoening daarom geheel afhankelijk gesteld mag worden van den sphincter pylori.

Bouchut (1921) deed bij een patiënt van 40 jaren de volgende waarneming.

Aan de kleine curvatuur bevond zich een calleus ulcus met nis, er was na 12 uren nog een rest van 150 à 200 cc welke hij aan pylorospasmus wijt. Noch aan den pylorus, noch in het duodenum was een ulcus aanwezig. Hij komt hierdoor tot de slotsom dat ook een ulcus aan de kleine curvatuur pylorospasmus kan veroorzaken en wel dusdanig, dat het beeld van pylorostenose met retentie ontstaat.

Charles Bolton (1928) geeft in de Lancet de volgende lezing:

"I have classified the symptoms of functional disorder of the stomach into three fundamental groups or syndromes and connected each group with a different part of the gastric mechanism. I shall now consider what alterations in this mechanism are responsible for the production of these symptom groups and what are the causes of these alterations."

Hij spreekt dan van het z.g.:

„Pyloric Syndrome”.

"The changes producing this group of symptoms are due to

irritability of the pyloric sphincter which produces its effects in the later stages of digestion when the stomach is partially empty and its contents are most irritating. The normal relaxation of the sphincter is interfered with and ultimately it becomes spasmodic, the spasm involving the pyloric vestibule or only the end of it; its two functions whereby it acts as regulator of the output of food and of the acidity of the gastric contents are upset, so that delayed emptying of the stomach and hyperacidity of its contents result."

Als oorzaken noemt Bolton: wat hij noemt:

„1ste: *Indigestible and Irritating Food.*

The normal movements of the pyloric sphincter are effected by local reflexes through the myenteric plexus. It is not thoroughly understood how this is accomplished. The character of the food is probably one of the chief factors, for the pylorus has undoubtedly a selective action. It separates the fluids from the solids and holds up those portions which require disintegration. The constant ingestion of food difficult to disintegrate, particularly if bolted and containing irritants, leads to deficient relaxation of the pylorus through excessive irritability, which, once established, tends to persist.

2de: *Hyperacidity of the gastric contents* resulting from this pyloric hypertension or hypersecretion increases and maintains the pyloric irritability and finally produces spasm, for Cannon has shown that the HCl of the gastric juice is at all events a factor in the control of the pylorus, so that there can be no doubt that the myenteric reflex responsible for this control is very sensitive to HCl, and in the presence of an excess produces pyloric spasm when it is irritable.

The facility with which these effects are produced depends upon the condition of the nervous system as regards stability. There are three conditions which end to render unstable the reflex mechanism controlling the pylorus.

3de: *A direct effect upon the myenteric plexus itself.* This effect is produced by a chronic ulcer situated in the pyloric

vestibule, especially if near the pylorus, or a duodenal ulcer. An acute ulcer, although there may be nerves exposed in its base, produces no characteristic symptoms; it is the chronic ulcer which acts as a focus of irritation to the part of the stomach in which it is situated."

Verder zegt Bolton:

"Pyloric gastritis is held by Faber, of Copenhagen, to be a cause of pyloric symptoms, because he has found this condition in the resected parts of patients who have been operated on for supposed ulcer, and who have showed pyloric symptoms. He is doubtful, however, how often hyperchlorhydria can be referred to gastritis. Gastritis in this position is common enough, and I suggest that it may be a secondary result of the hyperchlorhydria. In 1915 I was able to produce gastritis and follicular ulcers by feeding monkeys daily with HCl solutions of 0.28 % and upwards. In no case did the ulcers show any tendency to extend or become chronic. So that the primary event may be pyloric irritability or hypersecretion and the secondary results hyperchlorhydria and gastritis."

Tenslotte spreekt hij nog van eene „reflex irritation", waardoor het mechanisme van den pylorus onstabiel zou worden gemaakt.

In een lezing welke A s c h o f f (1914) in Japan hield, legt hij vooral weer den nadruk op de rol welke de spastische toestanden van den maagwand spelen bij het ontstaan van erosies. Hij onderzocht in den oorlog verschillende cadavers terstond na den dood en vond een toename van prikkelbaarheid van den maagwand van oraal naar aboraal. De pylorus was in het bijzonder gevoelig voor prikkels.

J a r o t z k y (1927) komt na een onderzoek, waarbij hij de sluitingsreflex van den pylorus als een functieproefmethode der pancreas en van de lever bezigt tot het navolgende:

„Bei der Hypersekretion haben wir in vielen Fällen einen beschleunigten Austritt des Mageninhaltes nach dem inbringen von Öl ins Duodenum, d.h. — eine erhöhte Pankreastätigkeit

— gehabt. So vinden wir in vielen Fällen bei der Hypersekretion nach 40 Min. in dem Magen nur noch 50 cc. und in einem Falle waren sogar schon nach 20 Min. nur noch 50 cc. Wasser zu finden. Es musz angenommen werden, dasz diese beschleunigte Magenentleerung eine Folge der erhöhte Pankreastätigkeit sei, die von groszen Mengen sauren Mageninhalt, die ins Duodenum gelangen, hervorgerufen wird. Das Vorhandensein von erhöhter Pankreastätigkeit bei den hypersekretorischen Zuständen des Magens hat eine sehr grosze Bedeutung für das Verständnis des klinischen Verlaufs dieser Krankheiten. Man kan vermuten, dasz der ganze klinische Verlauf der Magen- und Duodenalgeschwüre vom Zustande des Pankreas abhängt. So kann man bei der sehr hohen Gehalt an freier HCl im Magen alle pathologischen Erscheinungen vermissen, so lange, als die Pankreasfunktion sich in gutem Zustande befindet, aber es braucht nur eine Herabsetzung der Pankreastätigkeit auf Grund nervöser oder anderer Einflüsse sich einzustellen, um eine Geschwürsbildung mit folgender Blutung und Perforation hervorzurufen. Dem gegenüber, bei niedrigen Ziffern von freier HCl im Magen, kann ein Magen- oder Duodenalgeschwür sich in dem Falle entwickeln, wenn die Pankreastätigkeit herabgesetzt ist. Von diesem Standpunkte aus ist es sehr wichtig, bei den Magen- und Duodenalgeschwüren vor und nach der Operation eine die Magensekretion herabsetzende Diät anzuwenden, um nicht nur Magensäureproduktion, sondern auch die Pankreassekretion herabzusetzen und in solcher Weise das Pankreas zu schonen und vor Erschöpfung zu schützen."

Ramond (1922) huldigt omtrent de ontstaanswijze voor pylorospasmus en verdere gevolgen de volgende opvatting. Hij overweegt hierbij de mogelijkheid, in gevallen waarbij de onderste helft van de maag zeer laag neerhangt, dat de pylorus ten slotte afgeknikt zou kunnen worden en spreekt in dergelijke gevallen van "*une dislocation pylorique*". Deze patiënten zouden van hun lijden in belangrijke mate verlicht kunnen worden door een liggende houding aan te nemen.

Bij hardnekkige gevallen zou het volgens hem secundair tot vergroeiingen en *ulcus ventriculi* kunnen voeren.

Voor deze patiënten zou eene te langdurige rechtopstaande houding dus zeker ongewenscht zijn.

W e r t h e i m e r (1924) gaat zelfs zoover, dat hij meent, dat de rechtopstaande houding de eigenlijke oorzaak is voor het ulcus ventriculi. Daarom zouden tot nog toe ook alle pogingen om een verklaring te vinden gefaald hebben en eveneens de proeven om chronische maagzweren experimenteel te doen ontstaan. Hij verklaart er ook de praedilectieplaatsen aan de kleine curvatuur, aan den pylorus en het duodenum mede en bovendien waarom het zoo moeilijk is deze aandoening te genezen.

In het feit, dat bij de knie-elleboogligging bij maagzweer zoo-
wel de spontane als de opdrukpijn verdwijnen, ziet hij een be-
wijs voor de juistheid van zijne hypothese. Tevens ziet hij er
een differentiaal diagnostisch middel in om uit te maken of hij
te doen heeft met gastralgieën, dan wel met cholelithiasis, om-
dat bij het eerste de spontane pijn gelijk zou blijven en deze bij
het laatste zou verminderen.

In de gevallen van Ramond hebben we in elk geval met ver-
schijnselen te maken, waarbij men van ptose zou kunnen
spreken, hetwelk meer te verwachten is bij personen met eene
z.g. asthenische constitutie.

Ongeveer in deze richting geeft ook K a i s e r (1924) eene
verklaring, terwijl hij ook zijn meening geeft omtrent den invloed
van spastische toestanden. Hij zegt o.m.:

„Na talrijke waarnemingen en onderzoekingen staat het voor
mij vast, dat idiopathische maagkrampen van een dusdanig
pathologischen aard, dat ze dikwijls genoeg zich herhaalden of
lang genoeg aanhielden om tot erosie en ulcus te voeren, niet
bestaan. Hiervan zijn slechts weinige zeldzame uitzonderingen,
n.l. maagkrampen bij ziekte-toestanden van het zenuwstelsel
(hysterie, neurasthenie, tabes, tetanie) bij intoxicaties (nicotine,
morphine) of door „Fernwirkung" (galsteenaanval); toestanden
die zich door nauwkeurig röntgenologisch onderzoek reeds als
zoodanig laten onderscheiden. Afgezien hiervan is voor mij dus
elke plusfunctie van de maag in den vorm van hypertonie, hyper-
peristaltiek, krampen (door kramp ontstane zandloopermaag,
pylorospasmus) hypersecretie, hyperaciditeit een teeken daar-
voor, dat reeds een erosie of een ulcus bestaat. Of kortweg ge-
zegd, geen prikkeltoestand zonder ingewandsdefect."

Volgens R u h m a n n (1930) zou pylorospasmus bij oudere personen berusten op pylorusslapte. Met spasmolytische middelen verergerde de spasmus en met adrenaline nam hij de symptomen weg. Zijn methode stemt echter niet overeen met die van E i n h o r n (1930), welke deze aandoening eveneens met succes behandelde door middel van een ballon, welke, wanneer deze ter hoogte van den pylorus is ingebracht, opgeblazen wordt en zodoende deze kringspier oprekt.

Van zeer veel beteekenis voor het ontstaan van pylorospasmus blijft de verklaring langs neurogenen weg, evenals voor het ulcus zelve. Hetzij dat men denkt aan algemeen meer of minderen invloed van een neuropatische constitutie, hetzij dat men het als eene stoornis van het vegetatieve zenuwstelsel beschouwt in den zin van eene neurose, hetzij dat men een directe prikkeling van in een eenmaal bestaand ulcus blootliggende zenuwelementen door zich in de maag bevindende bestanddeelen aanneemt, dan wel de aanwezigheid van eene psychose of ook wel van een min of meer uitgebreid neurologisch lijden, waarbij deze laatste veronderstellingen, de spasmus en het ulcus zuiver secundaire afwijkingen daarvan zouden zijn.

Deze verklaringswijze heeft bij meerdere onderzoekers aanleiding gegeven tot nader onderzoek, waarbij beiderzijds het ganglion coeliacum geëxtirpeerd werd (G u n d e l f i n g e r, 1914), de nervi vagi doorgesneden werden (v. I J z e r e n), of faradische prikkeling der nervi vagi werd toegepast (L i c h t e n b e l t), waarbij ulcera konden worden verwekt.

D u r a n t e (1915) deed zulks bij de nervi splanchnici. Alleen bij beleediging der n.n. splanchnici minores sinistri traden duidelijke ulcera op.

S u e r m o n d t (1925) doorsneed de n.n. vagi boven het diafragma, in andere gevallen onder het diafragma en verkreeg daarbij verschillende uitkomsten. Werden de n.n. vagi boven het diafragma doorgesneden dan vond hij eene vertraagde ontlediging van de maag en een verminderd zoutzuurgehalte.

Bij doorsnijding der n.n. vagi onder het diafragma kon ter-

nauwernood eenigen invloed op de maagfunctie waargenomen worden. Bij deze proeven zag hij nimmer ulcera optreden.

Pierrien de Tanferna's (1930) reseceerden in 7 gevallen den linker nervus vagus en in 3 gevallen beide nervi vagi boven het diafragma wegens ulcus of hyperaciditeit. In de eerste weken gingen de zuurwaarden omlaag, doch in de volgende week steeg het in sommige gevallen tot boven de beginwaarden.

Stahne (1925) prikkelde herhaaldelijk d.m.v. een speciaal daartoe vervaardigde sonde de n.n. vagi in den oesophagus, boven de cardia en verkreeg slijmvliesdefecten.

Stierlin (1920) ziet in den plexus myentericus een in zoowel anatomischen als physiologischen zin, in zeer hooge mate zelfstandig systeem, hetwelk zelfs eene krampachtige peristaltiek zou kunnen veroorzaken. Men zou zich hiermede de verschillende kramptoestanden van de maag kunnen verklaren bij prikkeling van een bestaand ulcus. Zijn onderzoekingen wezen uit dat een maag welke geheel van zijn centripetale zenuwen ontdaan is, niet alleen zijn peristaltiek behoudt, maar zelfs een levendige peristaltiek kan vertoonen. Deze motiliteit zou zijn ontstaan te danken hebben aan reflexen die in den maagwand zelve tot stand komen en wel in den reeds genoemden plexus myentericus.

Chiassi (1925) hecht aan de neurogene ontstaanswijze van het ulcus ventriculi sue duodeni eene belangrijke waarde. Hij tracht daarom door uitschakeling van sympathische en parasympathische zenuwen genezing te verkrijgen. Hij gaat op de volgende operationele wijze te werk. Allereerst gaat hij maag en duodenum zorgvuldig na; de achterwand wordt door een gat in het ligamentum gastrocolicum uit toegankelijk gemaakt. Daarna schakelt hij de sympathische plexus welke met de arteria hepatica en de arteria gastrica dextra van de kleine curvatuur naar de maag gaan uit; een oppervlakkige dwarssnede evenwijdig aan de kleine curvatuur klieft de sympathische takken (meestal 4 rechts en 2 links van de art.), zoowel de arteria gastrica dextra, welke onderbonden wordt. Een circulaire dwars-

snede door serosa en spierlaag op de grens ongeveer van fundus en pars pylorica beoogt de parasymphatische elementen (nervus vagus) uit te schakelen; Lembertsche hechtingen dienen ter hechting van de gemaakte snede. Eene aan den achterkant aangebrachte gastro-enterostomie dichtbij de zooeven uitgestippelde uitschakelingssnede besluit de operatie, indien uitgebreidere anatomische veranderingen van den pylorus (stenose, callosus ulcus) aanwezig zijn. Anders volstaat hij met de hier bovenbeschreven zenuwklieving. Ook na langeren tijd schijnen de resultaten goed te zijn. Chiassi kon verschillende patiënten, die na een eenvoudige gastro-enterostomie weer pijn gekregen hadden, door hen op deze wijze opnieuw te behandelen van hun pijnen bevrijden.

Von Mering (1913) meent, dat eene spastische pylorusstenose steeds op geheel nerveuzen bodem berust.

Volgens Mohr (1921) komt dit bij kinderen in sommige gevallen van pylorusspasmus zeker voor. Hij komt tot deze uitspraak na een geval meegemaakt te hebben, waarbij de klinische symptomen zeer heftig waren. Toen het kindje reeds in belangrijke mate zich herstelde bij eene palliatieve therapie van den pylorospasmus, trad plotseling een parenterale infectie op tengevolge waarvan het overleed. De sectie leverde hoegenaamd geen aanknoopingspunten op van anatomischen aard, waardoor de pylorospasmus verklaard kon worden.

Hauser (1926) geeft een volgende uiteenzetting:

„De bij het ontstaan van de acute neurogene zweer werkzame factoren komen op dezelfde wijze ook voor de chronische zweer in aanmerking, onverschillig door welke oorzaak zulk een primair ontstaan is. In de eerste plaats zijn het in elk geval de zich steeds herhalende kramptoestanden der maagmusculatuur, waarschijnlijk ook der maagarteriën, die het genezingsproces eener acute zweer ongunstig moeten beïnvloeden. Bij de primair neurogene zweren berusten deze krampen op een primaire (in verhouding tot de zweer) neurose van de maag. Zij waren reeds de oorzaak van de eerste zweer-

vorming, werkten echter na het ontstaan der zweer door en verkregen door haar aanwezigheid een verdergaan van het proces. Bij de door andere oorzaken ontstane zweren ontstonden de krampen eerst door de zweer zelf. Hoe de zweer in werkelijkheid, op dezelfde manier als een fissura ani, als een prikkelcentrum voor het doen ontstaan van krampachtige toestanden werkt, wordt het best duidelijk door de aanwezigheid van een zweer waar te nemen bij de anatomisch-spastische maag en dan wel bij de zuiver spastische zandloopermaag, bij welke zooals bekend de diepe aan de groote curvatuur gelegen contractiegroeven in het röntgenbeeld als een vinger op de tegenover liggende zweer wijst. Daar in het bijzonder op oudere leeftijd, wanneer de arteriosclerose als oorzaak voor het ontstaan van een zweer in aanmerking komt, deze niet zelden geheel symptomeloos verloopt, is het waarschijnlijk, dat de dikwijls zeer zware het ulcus begeleidend krampen hoofdzakelijk bij primair neurogeen ontstane ulcera voorkomen en hier grootendeels door de ontstane neurose veroorzaakt zijn, dat ze echter bij de door andere oorzaken ontstane zweren waarschijnlijk slechts dan tot stand komen wanneer zenuwen op den zweerbodem vrij liggen, beter gezegd in de ontstoken infiltratiezône der bovenste lagen ervan betrokken zijn of wanneer ze in het schrompelende littekenweefsel ingesloten zijn en bij de maagbewegingen aan een sterke tractie zijn blootgesteld.

Zooals in het deel over de histologie van de chronische maagzweer aangetoond werd, werden in werkelijkheid ook ontstekingsachtige en degeneratieve veranderingen aan de in den zweerrand ingesloten zenuwen gevonden. Voornamelijk Askasnazy kon dit herhaaldelijk bij zijn onderzoekingen vaststellen en men moet hem gelijk geven wanneer hij op grond zijner bevindingen zegt dat men in de toekomst niet alleen aan het c.z.s. of het buiten den maag gelegen zenuwstelsel, maar ook aan het lot van het zenuwweefsel in de zieke of ziek geweest zijnde maag te denken heeft, wanneer men de plaatselijke en algemeen nerveuze storingen van een ulcuspatiënt verklaren wil. Ploenies heeft overigens reeds op de beteekenis der vrijliggende zenuwen in den zweerbodem op deze manier gewezen.

Hoe de krampachtige contracties van de maag voornamelijk zijner ringmusculatuur, bij de bijzondere anatomische verhou-

dingen en functie der kleine curvatuur, zoowel bij de eigenaardige topografische verhoudingen der musculatuur in den rand van diepen zweren sterke trek van den zweerbodem bewerkstelligen en daardoor een in hoogen graad remmende werking op de genezing moeten uitoefenen, werd reeds in het vorige deel uitvoerig behandeld. Van beteekenis voor deze verhoudingen is het, dat Askanazy in de aan den zweerrand aanhechtende deelen der muscularis het behoud van het ganglieusche apparaat van den plexus myogastricus kon aantoonen. Zeer terecht brengt Westphal naar voren dat deze zandlooperspasmus bij de maagbewegingen ook als een aanwijzer werkt, door welke de geheele maaginhoud langs de kleine curvatuur juist langs de zich hier bevindende zweer geleid wordt, zoodat de zandlooperspasmus ook een mechanische beschadiging van de zweer door maaginhoud bewerkt. De tegenovergestelde opvatting van Forsell en Fleiner, dat de zandlooperspasmus de maaginhoud van de kleine curvatuur afvoert en daardoor de zweer beschermt, is volgens Westphal reeds daarom onhoudbaar, omdat de ulcusnis in verreweg het meerendeel der gevallen niet onder, doch op dezelfde hoogte met de spastische intrekking ligt of deze zelfs naar den bovensten rand der nis wijst.

In het bijzonder moet op deze manier zeer sterk ook een kramp van de sterkere musculatuur der pars pylorica en van de pylorusring op een zich hier bevindende zweer werken. Ook zullen de spastische contracties juist van deze sterke musculatuur nog meer in staat zijn door compressie der vaten langer durende bloedarmoede of ook een acute stuwung in de omgeving van de zweer te bewerken."

V. Bergmann (1913) heeft naar voren gebracht, dat bij aan ulcus lijdende patiënten optredende krampen ook mechanisch de bestaande zweer ongunstig moeten beïnvloeden. Hij merkt op, dat bij iedere voedingsopname opnieuw het ulcus of de op die plaats blootliggende zenuwuiteinden in een prikkeltoestand komen, die door spastische contracties beantwoord wordt, een contractie, die uren lang aanhoudt en dikwijls de maag volkomen in twee zakken afsnoert, moet zonder twijfel weer een mechanisch moment zijn voor verdere beschadiging van den bodem van het ulcus.

V. Bergmann zegt o.m.:

„Das Ulkus erzeugt immer wieder von neuen Spasmen, diese bedingen sowohl ischämische Ernährungsstörungen, als auch wirken sie selbst als ein mechanisches Moment im Sinn von allgemeinen Verengerungen des Magenumens oder lokaler Änderungen im Magenrelief und tragen so zur Förderung des Ulkus auch im mechanischen Sinn bei.“

Finney en Friedenwald (1921) geven het volgende als hun meening en ervaring:

Er bevinden zich twee soorten van zenuwen in het onwillekeurig zenuwstelsel, prikkelende en verlamdende. In ieder orgaan komen beide soorten vezels voor. De prikkeling van de vagusgroep bewerkt pylorospasmus, de prikkeling van den splanchnicus heft dezen spasmus op. Volgens Rogers kunnen de prikkelende zenuwen door subcutane injecties van schildklierextract, de verlamdende zenuwen door atropine of nierextract beïnvloed worden. De meening van Cannon, die aan het zuurgehalte van den maaginhoud grooten invloed toeschreef, kon niet staande gehouden worden; er bestaat veel meer een nauwe betrekking tusschen de spierkracht van de maag en verslapping van den pylorus.

Pylorospasmus is zelden van zuiver nerveuzen oorsprong, meestal te voorschijn geroepen door een prikkel van de maag of reflektorisch van een aandoening van een of ander orgaan. De zuiver nerveuze vorm komt het meest voor bij vrouwen. De symptomen van den pylorospasmus zijn hoofdzakelijk afhankelijk van de sterkte van den spasmus: druk in de maagomgeving eenige uren na den maaltijd en ructus; komt het tot krampen van den pylorus, dan volgt braken. Bestaat deze toestand langeren tijd, dan volgt maagverwijding, vermeerderd dorstgevoel en obstipatie. De oppervlakte van de buik is in de pylorusomgeving week, de gecontraheerde pylorus is vaak als een tumor te voelen; door een röntgenbestraling of door serieopnamen kan de diagnose makkelijk gesteld worden. Van groot gewicht is het steeds de oorzaak van den pylorospasmus op te zoeken, of het een cholecystitis of een appendicitis is. Voor differentiaal-diagnostische doeleinden zijn dosen van atropine of belladonna

zeer gewichtig, daar spasmen, die door maaglijden veroorzaakt zijn, hierdoor niet beïnvloed worden, terwijl de reflexspasmen verdwijnen. Tijdens de narcose verdwijnt elke soort van pylorospasmus: bij de zuiver nerveuze vormen raadt hij behandeling van den algemeenen toestand aan, tevens regeling van het dieet en eene Sippykuur. Tijdens den spasmus zijn injecties met atropine, eventueel codeïne met belladonna, heete omslagen, en ook adrenaline subcutaan aan te wenden.

In hardnekkige gevallen is pyloroplastiek de aangewezen behandeling waarmee men goede resultaten bereikt, zelfs in die gevallen, waarin reeds eene gastro-enterostomie voorafgegaan was. In elk geval zal men bij operaties, die wegens maagdarfstoornissen zullen worden gedaan en waarbij geen pathologische veranderingen gevonden worden, ook aan pylorospasmus denken en dan in dergelijke gevallen door een pyloroplastiek de patiënten trachten te genezen.

Omtrent de innervatie van het gebied van den pylorus en naaste omgeving eenerzijds en het antrum pylori anderzijds, meenen Thomas en Checlon, (1922) dat er geen wezenlijk verschil voor valt aan te nemen. Volgens hen worden beide nervus verzorgd vanuit den n. vagus en n. splanchnicus, waarbij de laatste vooral door meer vezels met remmenden invloed vertegenwoordigd wordt, ofschoon hij ook motorische vezels zou afgeven, evenals de n. vagus. Volgens deze onderzoekers bestaat ook een verband tusschen bloeddrukveranderingen en de bewegingen van den pylorus.

Klein (1926) vermoedt, dat in den pylorus of in het antrum nog een apart centrum gelegen is, welke een overgaan van niet volkomen vloeibaar voedsel of nog niet voldoende verteerd voedsel uit de maag in het duodenum verhindert. Hij zag bij honden hoe vaste bestanddeelen, welke in het antrum waren gestooten, een anti-peristaltiek opwekten, die zoo lang aanhield totdat deze vaste bestanddeelen zich weer in de maag bevonden.

Volgens Klein kan hij de door Cannon vermoede contrôle der pylorusfunctie alleen door beiderzijdsche zuurgraadverhoudingen door de resultaten van zijn onderzoekingen niet bevestigd achten.

Hier ter plaatse zij nog teruggewezen op het reeds vermelde onderzoek van Stierlin (1920) zie bldz. 13.

Volgens Horton, (1928) loopt het zenuwvechtwerk tusschen de twee spierlagen gelegen, ononderbroken van de maag op het duodenum over in tegenstelling met de submuceuze lymphen, welke volgens hem geblokkeerd zouden zijn.

Aangezien echter ontstekingsverschijnselen van het slijmvlies van de maag, zoowel als van het duodenum beiden tegelijkertijd worden aangetroffen is de uitbreiding der ontstekingsverschijnselen om den pylorus vrij gelijkmatig aanwezig in de submucosa.

Konjetzny (1930) vond dit bij een onderzoek van vijf-honderd resectiepraeparaten en vooral het antrum pylori was het meest ontstoken.

Deze onderzoeker vermeldt echter verder geen nadere bijzonderheden van pathologisch anatomischen aard.

Eveneens van groote beteekenis voor het ontstaan van pylorospasmus en ook van het ulcus is de rol welke eene gastritis hierbij zou kunnen spelen. De localisatie van de gastritis zoowel de duur als wel de intensiteit zijn hierbij ongetwijfeld van groot belang. Men kan zich voorstellen, dat bij een acute heftige ontsteking in de pars pylorica een zwelling van het slijmvlies kan optreden, welke op zich zelf reeds in den zin van eene stenose van belang is. Zoo vermeldt de Josselin de Jong (1915) eenige gevallen waarbij hij spreekt van een hyperplasie der klieren, welke ernstige verschijnselen zooals vernauwing, pijn en diarrhoe gaf. Men kan ook verwachten, dat een dergelijk gedeelte van het slijmvlies zeer ontvankelijk is voor mogelijke prikkels. Speciaal in de pars pylorica is de kans hierop zeer groot. Evenals voor het ulcus bij den pylorus gelegen zou men ook in deze gevallen eerder een reflexspasmus van den pylorus kunnen verwachten. Indien ook het weefsel op grooter diepte in ontsteking is en men dus van eene pyloritis zou kunnen spreken is deze mogelijkheid nog waarschijnlijker. Het is zeer wel mogelijk te achten, dat bij eene aldus gecompliceerde toestand de kans op een ulcus ook elders in de maag niet gering te achten is.

In het Handboek van Henke und Lubarsch vindt men van Hauser (1926) de volgende beschouwingen over de betrekkingen tusschen gastritis en het ulcuslijden, als volgt vertaald weergegeven:

„Over de vraag, of de chronische gastritis tot het ulcus in oorzakelijk verband staat, of niet veel meer omgekeerd juist een gevolg van een reeds langer bestaand ulcus is, loopen de meeningen zeer uit elkander. Door de meeste auteurs wordt de aetiologische beteekenis der gastritis voor het ontstaan van de typische zweer ontkend. Zij zien er meer een secundair of toevallig begeleidingsverschijnsel in.

Eerst later hebben van de Fransche auteurs Leudet en Galliard aan de gastritis een werkelijke beteekenis voor het ontstaan van het ulcus ventriculi toegeschreven, terwijl Mathieu en Moutier de meening verkondigden, dat de bij chronische gastritis voorkomende oppervlakkige zweervorming in het ulcus simplex kon overgaan en zich heelemaal niet lieten scheiden. Toch hebben beiden zelf toegegeven dat in vele gevallen de bij het ulcus aanwezige gastritis zich ook eerst secundair aan deze kon hebben aangesloten. Reeds daarvoor had Wiktorowsky er op gewezen dat elke maagzweer van ontsteking-achtige oorsprong was, of beter, op de mechanische inwerking van sterke contracties der muscularis op de, door een chronische gastritis veranderd slijmvlies terug te voeren was. Deze ontstaans-wijze hadden ook Korzynski en Kaworsky eerder genoemd. In vier gevallen van ulcus ventriculi met hyperaciditeit vonden zij bij microscopisch onderzoek der mucosa een chronische, overigens reeds tendeele macroscopische herkenbare gastritis.

Op deze verandering en de door de ontsteking ontstane prikkeltoestand van de dekcellen voeren zij de bij de zieken waargenomen hyperaciditeit terug. Zij geloofden dat deze „säure Magenkatarrh" waarschijnlijk niet het gevolg, doch de oorzaak der zweervorming geweest was en dat daarom „überhaupt" de gastritis wel een grootere beteekenis in de aetiologie van het ulcus toe zou komen.

Reeds in het gedeelte over de beteekenis der hyperaciditeit voor het ontstaan der peptische zweren werd opgemerkt, dat de histologische bevindingen bij hyperaciditeit even zoo goed

als bij volledig HCl gebrek, geheel wisselend zijn en zeer dikwijls in het geheel geen veranderingen van het slijmvlies gevonden werden. Ook K a l i m a zegt dat zelfs ernstige veranderingen der mucosa niet slechts bij hyperaciditeit doch net zoo goed bij anaciditeit en ook bij normale secretie kunnen worden gevonden en dat bij hyperaciditeit vooral de fundus mucosa dikwijls in het geheel geen veranderingen toont. Wanneer daarom de chronische gastritis een aetiologische beteekenis voor de peptische zweren bezit, zoo kunnen hiervoor geenendeels de door K o r z y n s k i en J a w o r s k y aangevoerde veranderingen van het maagepitheel in aanmerking komen."

Het is volgens Hauser een groote dwaling van K a l i m a wanneer hij meent, dat de chronische gastritis bij een duodenumzweer zich als een primaire ulcusgastritis min of meer voordoet, „weil wir keine Veranlassung haben, die chronische Gastritis beim Duodenalgeschwür als eine sekundäre anzusprechen."

K a l i m a schijnt het ontgaan te zijn, dat de duodenumzweer zeer dikwijls pylorospasmus en daarmee stuwung der maaginhoud verwekt welke ten slotte chronische maagcatarrh tengevolge kan hebben. En als K a l i m a verder zegt dat men zich goed kan voorstellen, dat een bij van den pylorus verwijderd gelegen ulcera voorkomende spastische toestand van den pylorus op een toevallig opleven van de chronische catarrh berust, dan kan dat wel toegegeven worden. Alleen juist de pylorospasmus bij duodenumzweer met nog normale maagmucosa leert, dat een dusdanige pylorospasmus ook zonder veranderingen der maagmucosa tot stand kan komen en reflectorisch zelfs door het ulcus bewerkstelligd wordt. Dat geldt zeker ook voor alle gevallen van maagzweer, in welke een chronische catarrh der maagmucosa ontbreekt. Ook door K o n j e t z n y worden de oppervlakkige slijmvliesdefecten bij een bij chronische gastritis optredende pylorospasmus hiervoor verantwoordelijk gesteld. Hoeveel meer zullen dan echter dieper grijpende defecten zooals het typische ulcus er een is pylorospasmus teweeg moeten brengen! Gaat het echter om ulcusgevallen bij welke zich reeds een chronische catarrh ontwikkeld heeft, dan behoeft de versterking van deze catarrh in het geheel geen toevallige te zijn, doch kan als het gevolg van een door het ulcus teweeg

gebrachten pylorospasmus en de daardoor veroorzaakte versterkte retentie beschouwd worden.

Terwijl Hauser elders schrijft:

„De bekende praedilectieplaatsen (kleine curvatuur en pars pylorica, Waldeyersche Magenstrasse en omgeving) zijn zoowel bij de acute als bij de chronische zweer van het begin af aan hetzelfde. Dit vindt zijn verklaring in de eerste plaats in den anatomischen bouw en de bijzondere wijze van ontwikkeling van het vaatsysteem en het zenuwapparaat op deze plaatsen, zoowel als in de bijzondere functie van de kleine curvatuur bij de maagbewegingen en de sterkere ontwikkeling der pylorusmusculatuur. Ook de meest voorkomende plaats van de duodenumzweer en het bovenste deel van het duodenum dicht bij den pylorus is door de daar bestaande vaatverhoudingen teweeg gebracht, buitendien komen ook hier mechanische momenten in aanmerking.”

Wanneer men zoo de verschillende meeningen der onderzoekers leest, dan valt het op, dat in de laatste jaren vrij algemeen niet meer aan een enkele oorzaak gedacht wordt voor het ontstaan van het z.g. chronisch ulcus ventriculi sue duodeni.

A s c h o f f (1928) onderscheidt in hoofdzaak een vijftal theorieën:

1. De ontstekingstheorie.
2. De theorie der z.g. „Schleimhautversprengungen”.
3. De nerveus-spastische theorie.
4. De theorie der circulatiestoornissen.
5. De mechanische theorie.

Opmerkelijk is, dat voor alle theorieën zeker vele en goede gronden werden aangevoerd, doch dat tenslotte geen enkele theorie voor alle gevallen bepaald sluitend is te noemen.

De mogelijkheid van het optreden van pylorospasmus is bij de genoemde theorieën zeker niet uitgesloten. Het belang hiervan voor het ontstaan van het ulcus onder de verschillende omstandigheden is zeker van beteekenis, vooral voor die ge-

vallen waar reeds sprake is van een min of meer diepgaand slijmvliesdefect. Hiervoor toch zullen de voorwaarden, welke het genezingsproces in gunstigen zin beïnvloeden, naar men verwachten kan in het algemeen niet in die mate aanwezig zijn.

Men kan zelfs het optreden van factoren verwachten, welke in staat geacht moeten worden in sommige gevallen, waarbij reeds de voorwaarden voor het ontstaan van een ulcus zeer gunstig zijn, een ulcus te doen ontstaan en de genezing ervan in belangrijke mate te verhinderen.

A s c h o f f heeft hierbij hetgeen hij noemt de z.g. „andauende” werking van het maagsap op het oog. Door middel van histamine, welke B ü c h n e r, S i e b e r t en M o l l o y (1928) aan ratten toedienden in doses van 0.06 mg. per 100 gr. lichaamsgewicht en waar men mee beoogde de maagsecretie aan te zetten, verkregen zij al naar mate de toediening geschiedde vooral in combinatie met hongertoestanden een steeds grooter aantal zweren in de voormagen der proefdieren. Hierbij werd door bovengenoemde onderzoekers de aanwezigheid van spiercontracties volkomen of ten naaste bij geheel afwezig geacht; de dosis is naar hun meening daartoe te gering.

Aangaande deze „peptische” beschadigingen geeft H a u s e r (1926) een volgend overzicht, op grond van het resultaat, dat het wetenschappelijk onderzoek tot dusver heeft opgeleverd. Hierbij blijkt ook dat men met pylorospasmus en hypertrophie der pars pylorica gepaard gaande gevallen rekening houdt.

In dit overzicht komt o.a. 't volgende voor:

„Für das Chronischwerden der Duodenalgeschwüre kommen im Allgemeinen die gleichen Ursachen wie bei dem Magenschwür in Betracht, ferner die Dehnung des Duodenums durch seine gestörte Entleerung und vielleicht auch der verstärkte Anprall des Mageninhaltes in den mit Pylorospasmus und Hypertrophie der Pars Pylorica verbundenen Fällen. Ausserdem spielen wohl zweifellos auch neurogene Ursachen eine Rolle.”

De opvatting, dat het z.g. „chronisch ulcus” een ziekte als zoodanig is, geheel op zichzelf staand, wordt eveneens gedeeld.

Nu de laatste onderzoeken inderdaad doen inzien dat men, zooals A s c h o f f meent zelfs beter kan spreken van een z.g. „gastraal systeem" dan van een maag, dient men in vele gevallen voor het „chronisch ulcus" zeker een dieper gaande stoornis in de constellatie van factoren, welke hierbij een rol spelen aan te nemen. Mogelijk blijft, dat er inderdaad toch één enkele oorzaak voor het „chronisch ulcus" bestaat, die eenvoudig nog steeds niet bekend is, maar waarschijnlijker lijkt de mogelijkheid, dat men zich het ontstaan aldus kan voorstellen, n.m. dat voor het optreden van het ulcus meerdere min of meer daartoe voor in aanmerking komende factoren moeten worden aangenomen in een dusdanige verhouding tusschen prikkelsterkte en prikkelbaarheid als daarvoor vereischt is. Deze factoren zijn waarschijnlijk zeer talrijk en vele nog nagenoeg onbekend. Men denke slechts aan de beteekenis, welke ook de endocrine secretie bij het ulcus zou kunnen hebben, zooals B o e n h e i m (1926) en P a l i e r (1926) reeds in het midden brachten.

H a r r i s t e a l e (1929) meent aan vitaminen invloed te moeten toekennen, terwijl Z u m n i c k y (1929) van insuline-therapie goede resultaten zag.

Ook hypocholesterinaemie wordt als oorzakelijk moment verondersteld, laatstelijk nog o.a. door J a r n o (1927).

R e i c h e (1927) heeft niet kunnen bevestigen, dat hypocholesterinaemie regelmatig bij ulcus ventriculi sue duodeni gevonden kon worden. Door middel van toediening van cholesterinepraeparaten tracht men patiënten lijdende aan ulcus ventriculi hiermede te genezen.

B o o n v a n O s t a d e (1929) zag eenige gevallen van frapante genezing na toepassing van „salvacid", een praeparaat dat stoffen bevat welke nauw verwant zijn aan Cholesterine.

Uit het voorgaande moge in het bijzonder blijken welke belangrijke factor in het „gastrale systeem" de pylorusfunctie speelt. Aangezien uit de litteratuur blijkt, dat men aanneemt, dat ook vele oorzaken elders in de buik gelocaliseerd een min of meer langdurige kramp van deze kringspier kunnen opwekken

en dat deze kramptoestand met de daaruit voortvloeiende stoornissen tot een ulcus kunnen leiden, zal men bij voorkomende gevallen zeer voorzichtig dienen te zijn om het ulcuslijden te spoedig als een primaire aandoening te beschouwen.

De kramp van den sphincter pylori zou dus reflectoir mogelijk zijn, zoowel van uit de maag zelve als uit de omgeving. Dat men bij volwassenen bij eenmaal bestaande aandoening hypertrophie van den sphincter pylori vindt, pleit slechts zwak voor het aannemen van een aangeboren hypertrophie van den pylorus, waar dit laatste dan zou moeten voeren tot een langdurigen kramptoestand.

Volgens Hart (1918/19) wordt bij parapylorischen zweren zoo goed als steeds eene duidelijke hypertrophie der pylorus-musculatuur gevonden, welke des te sterker zou zijn naarmate de zweer dichter bij den sphincter pylori is gelegen.

Truesdale (1917) vond bij ulcus ventriculi en ulcus duodeni eene hypertrophie der musculatuur van het antrum pylori en van den pylorus zelf. De dikte van de spierlaag bedroeg zelfs 1 c.M. en nog meer. Hij ziet in deze spierhypertrophie de oorzaak der stenose en nam waar dat bij eene goed functioneerende gastro-enterostomie de spierlaag kleiner en atonischer werd.

Door deze atrofie verklaart zich volgens Truesdale het terugvloeien van duodenuminhoud in den pylorus, hetgeen ongeveer na een tijdsverloop van $\frac{1}{2}$ tot 2 jaren geschiedt. Hij meent dat de spierhypertrophie ook aangeboren kan zijn.

Ook Bianchetti (1927) nam bij een 61-jarige patiënte een opvallende verdikking van den sphincter pylori waar, van stenoseerend karakter. Nadat hij een gastroenterostomie retro-colica posterior gemaakt had, genas patiënte volkomen.

Op grond van 700 operaties, waarbij Grew (1927) steeds de omgeving der blindedarm goed nakeek, komt hij tot de overtuiging dat er bijna geen geval van ulcus ventriculi of ulcus duodeni voorkomt waarbij geen veranderingen aan de appendix en in het bijzonder ook van het mesenterium in de omgeving van

het ileum en de Bauhinische klep worden gevonden en omgekeerd ook geen geval van dyspepsie zonder vergroeiingen in de omgeving der pylorus en eene hypertrophie der pylorus of althans spasmen van den pylorus. Deze pylorospasmen, welke reflectorisch door een spasmus der Bauhinische klep ontstaan zouden, verlopen meestal chronisch, en leiden tenslotte tot een catarrhale gastritis met slijmvlieserosies en dan tot een zweer.

Er zouden echter ook zeer acute zware ziektebeelden ontstaan, welke op een appendicitis, een pancreatitis, een maag of dundarmvolvulus of een maagperforatie kunnen gelijken, waarvoor Grekow verscheidene ziektegeschiedenissen aanvoert.

In deze gevallen spreekt hij dan van een „tetus pylori“, een toestand welke door hem levensgevaarlijk geacht wordt en welke eene onmiddellijke operatieve ingreep vereischt. Deze bestaat uit een pyloroplastiek en tevens eene uitschakeling van den pylorus door middel van een gastroenterostomie. Boven dien wordt de ziekelijk veranderde appendix verwijderd.

De ervaring van Grekow werd door G r a h a m (1920) bij een 46-jarigen patiënt, met pylorospasmus, waarbij de operatie volgens Rammstedt werd gedaan, gedeeld.

Bij dezen patiënt werd de appendix in ontsteking gevonden en verwijderd. Patiënt genas en was ook 4 jaren daarna zonder klachten.

Eveneens beschrijft H a n n e m a (1926) een geval van een meisje van 12 jaar met maagklachten. Zij had een duidelijke maagretentie, hetgeen bij herhaald röntgenonderzoek bevestigd werd. Bij de operatie werd aan maag en duodenum niets bijzonders gevonden. Wel had zij een appendicitis en werd de appendix verwijderd. Eenigen tijd later werd de maag röntgenologisch onderzocht en bleek de retentie geheel verdwenen te zijn. Hannema acht de maagretentie door een spasmus van het pylorisch gedeelte der maag, reflectorisch langs het vegetatieve zenuwstelsel van de ontstoken appendix uit, teweeggebracht.

Evenwel sluit dit de mogelijkheid niet uit, dat men met twee aandoeningen tegelijkertijd en onafhankelijk van elkander te doen had.

R a m o n d, (1920) die verschillende toestanden van reflectorischen pylorospasmus waarnam bij extrapylorische gastritiden, verder ook door cholelithiasis, nephrolithiasis, appendicitis, peritoneale prikkeltoestanden (pijnlijke obstipatie) en vooral de gastritis gelocaliseerd in de omgeving van den pylorus als oorzaak aanneemt, terwijl zweren minder pylorospasmus zouden geven, zag eenige gevallen van eene werkelijke spierhypertrophie. Voor het meerendeel der gevallen ontbrak echter elke anatomische verandering aan den pylorus.

Behalve eene hypertrophie der musculatuur schijnt de maag in zijn geheel te kunnen verwijden of misschien ook vooraf verwijd te kunnen zijn in gevallen zooals wij die op het oog hebben. H a u s e r (1926) behandelt dit onderwerp als volgt in het handboek van Henke und Lubarsch.

„Von Wichtigkeit ist es, dasz auch bei funktioneller Pylorusstenose, wie sie bei Geschwüren vor dem Pylorus ohne besondere Verengerung der Pars pylorica oder selbst bei Geschwüren des Duodenum oder an anderen stellen des Magens, wie namentlich an der kleinen Kurvatur sich einstellen kann, eine Erweiterung des Magens mit Hypertrophie seiner Wand beobachtet wird. Man ist manchmal erstaunt bei der Sektion eine starke Magenerweiterung zu finden in Fällen, wo von einer durch das vorhandene Ulkus oder eine Narbe verursachte Stenose keine Rede sein kann. Allerdings ist in solche Fällen nicht immer die Frage leicht zu entscheiden, ob nicht die Magenerweiterung, welche ja auch aus andern Ursachen sich entwickeln kann, schon vor Entstehung eines mit Pylorusspasmus verbundenen Ulkus bestanden hat. Die pathologische Bedeutung der im Anschlusz an Ulkus oder Pylorostenose sich anschliessenden Magenerweiterung wird noch dadurch erhöht, dasz sie nach Petren auch nach Entlastung des Magens durch die Gastroenterostomie mindestens jahrelang unverändert bestehen bleibt oder überhaupt nicht mehr zurück gebildet wird.“

Zoo zag E p s t e i n (1925) in een geval van een bloedend ulcus bij de kleine curvatuur met sterken pylorospasmus, eveneens gastrectasie en uitgebreide perigastritis, na de operatie

van Rammstedt bij den patiënt, snel genezing intreden, welke klinisch van duurzamen aard bleek.

K o r t e w e g (1922) vond in de door hem beschreven gevallen met een z.g. afstandsulcus en welke anamnestiche klachten hadden, die hij door eene motorische insufficiëntie tracht te verklaren, geen hypertrophie van den pylorus.

S t r ü m p e l l (1926) maakt melding van het navolgende:

„Endlich sei hier noch erwähnt, dasz es auch eine Stenose des Pylorus mit einfacher Hypertrophie seiner Wandung gibt, ohne jede Ulcus- und Karzinombildung. Wir selbst haben einige Fälle dieser Art gesehen, die unter den gewöhnlichen Erscheinungen der Pylorusstenose und hochgradiger Gastrektasie tödlich endeten. Die Pathogenese dieses seltenen Zustandes ist noch nicht völlig aufgeklärt. Diese Fälle werden meist durch die Annahme eines anhaltenden Pylorospasmus zu erklären versucht.“

Men zou zich kunnen afvragen in hoeverre een dergelijke hypertrophische toestand van den pylorus erfelijk ware. Ook bij die personen, waarbij klinisch alleen sprake is van eene z.g. „idiopathische pylorospasmus.“ Waarschijnlijk zal de overerfelijke nerveuze aanleg van zeer groot belang blijken. Het zou interessant zijn te weten hoe deze gevallen zich verhouden ten opzichte van het ulcuslijden. Ook zou men zich kunnen afvragen hoe het bij zuigelingen welke geleden hebben aan pylorospasmus en hoe het bij andere z.g. habitueele spuwers staat, niet alleen in de vroegste levensperiode, maar ook daarna en op den leeftijd van volwassene. Het feitenmateriaal te dien opzichte is uiteraard nog betrekkelijk gering. Toch weet H a v e r s c h m i d t ons op deze vraag te melden, dat van patiëntjes welke indertijd leden aan pylorospasmus, er tot nog toe geen aan ulcus ventriculi lijdende is.

F r e d e t (1927), die zooals bekend de operatie onafhankelijk van Rammstedt tegelijkertijd uitvoerde, gaf in 1927 een verslag over zijn ervaringen bij 33 gevallen, waarvan hij de twee oud-

ste, nu $19\frac{1}{2}$ jaar geleden, aldus behandelde. Deze personen zouden momenteel volgens hem vrij van maagklachten zijn.

Volgens een betrekkelijk recent onderzoek van Kondratjew (1929) over de maaginnervatie bij den mensch zouden de nervi vagi vooral ook takken uitzenden bij den pylorus en overal in communicatie zijn met den plexus van de maag zelve. De spieren zouden vooral de elementen van den plexus van Auerbach bevatten, terwijl die van Meissner zich meer zou beperken tot het interstitium.

Beïnvloeding vanuit het centrale zenuwstelsel uit moet dus op het musculaire gedeelte van de maag in ruime mate mogelijk geacht worden.

Het spreekt vanzelf, dat velen getracht hebben door dier-experimenten meer inzicht te verkrijgen in het wezen van het *ulcus ventriculi* sue *duodeni*.

*IN DE LITTERATUUR VOORKOMENDE PROEVEN
OP DIEREN.*

Lichtenbelt, die in 1912 in een publicatie „Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs“ verschillende proeven beschrijft, door hem te Utrecht genomen op konijnen, zegt o.m.:

„De interessante vraag of vernauwing van den pylorus maagzweren doet ontstaan, moet nu besproken worden. Bij patiënten met maagzweren komen dikwijls voor: krampen van den sphincter pylori, waardoor retentie van den maaginhoud en hyperaciditeit optreden, maagdilatatatie en zelfs braken van groote hoeveelheden opgehouden spijsresten. De waarneming aan het ziekbed moet vele artsen geleerd hebben, dat bij den mensch op het gezamenlijk voorkomen van deze verschijnselen meer of minder ernstige bloeding volgt, waarom volgens mijn inzicht! wegens het bloedingsgevaar zelfs oogenblikkelijk chirurgisch ingrijpen op zijn plaats is. Om te beslissen, wat van deze gezamenlijke verschijnselen de waarschijnlijkste oorzaak is mogen de volgende proeven dienen.

Een gedeeltelijke resectie van den sphincter pylori met hechting van de vrije buitenste deelen was niet voldoende een vernauwing van den pylorus tot stand te brengen. Korten tijd na deze operatie bleek, dat de daardoor veroorzaakte stenose verdwenen was. Daarom werd een sterke zijdedraad om den sphincter pylori gelegd en daarmee een sterke stenose tot stand gebracht. Talma bereikte door totale afbinding van het duodenum zoo dicht mogelijk bij de maag na twaalf tot vierentwintig uur malacie, bloeding en ulcera rotunda bij konijnen."

Lichtenbelt verkreeg als resultaat bij 5 konijnen het volgende:

„Proef 27.

30/7-'09. Sterke vernauwing van den sphincter pylori bij een konijn door middel van een zijdedraad. Gewoon voer. Zes dagen later werd het dier gedood. In de mucosa van den maag verspreid liggende kleine bloedende plekjes: een laesie van het slijmvlies in de portio pylorica eenige c.M. cardiaalwaarts van de vernauwde plaats.

Proef 28.

30/8-'09. Sterke vernauwing van den sphincter pylori bij een konijn door zijdedraad. Gewoon voer. Drie dagen later werd het dier gedood. In de maagmucosa geen andere veranderingen dan een oppervlakkige zweer in de portio pylorica.

Proef 29.

10/9-'09. Sterke vernauwing van den sphincter pylori bij een konijn door zijdedraad met bijna totale afsluiting. Vijf dagen later werd het dier gedood. De maag is groot, er zijn bloedingen en oppervlakkige zweren verspreid in de mucosa.

Proef 30.

1/9-'09. Een wigvormig deel werd bij een konijn uit den sphincter pylori gesneden, daarna hechting van de wondranden, waardoor sterke vernauwing van den toegang tot het duodenum. Gewoon voer. Dertien dagen later gedood. De doorgang was tamelijk goed hersteld. Geen laesie der darmmucosa.

Proef 31.

10/9-'09. Operatie als in proef 30. Gewoon voer. Dertien dagen later gedood. Geen afwijkingen aan maagmucosa. Doorgang naar het duodenum tamelijk goed.

Bij de drie konijnen bij welke ik dus een stenose teweeg bracht door een zijdedraad om den sphincter pylori, vond ik na eenigen tijd slijmvliesdefecten, die meer of minder diep waren, meestal in de portio pylorica gelegen. Talma verkreeg met totale afbinding van het duodenum na 12 tot 24 uur malacie vo.ming van zweeren en nam als vermoedelijke oorzaak krampen der maagwand aan. Zoowel de remming van de doorgang van het voedsel en de daardoor mechanisch teweeg gebrachte beschadiging der mucosa als de sterkere vernauwingen zijn als voor de hand liggende oorzaken te vermoeden.

Evenwel wordt uit de volgende proeven duidelijk, dat mechanische laesies de oorzaken zeker niet zijn.

Proef 32.

10/9-'31. Sterke vernauwing van den sphincter pylori by een konijn door

zijdedraad. Het konijn krijgt melkdieet. Twaalf dagen later gedood. Er zijn zweren in de portio pylorica.

Proef 33.

26/9-'09. Twee konijntjes worden op melkdieet gezet.

2/10-'09. Een ligatuur wordt om den sphincter pylori bij deze twee konijntjes gelegd waardoor een sterke stenose ontstaat. Het melkdieet wordt voortgezet. Een week na de operatie worden de konijntjes gedood. De magen zijn verwijd. Bloedingen en zweren in de maagmucosa zooals we ze bij konijnen zonder melkdieet zagen.

Uit deze proeven blijkt dus dat mechanische beschadiging van de mucosa als oorzaak der zweren buiten beschouwing kan blijven, dat dus als vermoedelijke oorzaak slechts overblijft: de sterkere contracties van den maagwand."

Vervolgens vindt men:

„De hypertonie van den sphincter pylori, hoewel niet de onmiddellijke oorzaak der zweervorming, is, zooals ook de ervaring aan het ziekbed leert dikwijls een gewichtige verwijderde oorzaak ervan. O.a. heeft reeds de eenvoudige vernauwing van den pylorus, b.v. het aanleggen eener spannende ligatuur om den sphincter pylori bij konijnen zweervorming tengevolge. Sluit men den pylorus volledig af (zooals Talma het gedaan heeft) dan treedt binnen 24 uur malacie van de mucosa en de ontwikkeling van werkelijke zweren op. Bij zeer sterke vernauwing van den pylorus zonder afsluiting volgde in de proeven 27 tot 33 eveneens zweervorming.

Deze gevolgen der pylorusvernauwing waarvan de kennis van zoo groote beteekenis is, staat vast en eveneens de verklaring. Ik verwijs o.a. naar mijn proef 33 waar zich bij een konijn met vernauwing van den pylorus door middel van omsnoering terwijl de maag uitsluitend vloeistof bevatte en alle mechanische beschadigingen der mucosa was uitgesloten, onder heftige contracties der maagwand zweren ontstonden.

De juistheid van de voorstelling dat het in het bijzonder de contracties der muscularis propria zijn die de onmiddellijke oorzaak der verzwering der mucosa zijn, bestrijd ik, en meen haar onhoudbaarheid bewezen te hebben. Daarmee valt ook de voorstelling, dat bij menschen na pyloruskramp dàar de eerste

zweervorming volgt waar de muscularis propria het dikste is, n.l. bij de portio pylorica. Deze meening is met de daadwerkelijkheid in tegenspraak."

Tenslotte schrijft Lichtenbelt:

„Vernauwing van den pylorus voert tot retentie van maaginhoud en, wanneer geen verandering optreedt in de secretorische functie der maagmucosa, tot vermeerdering van fermenten zoo-wel als van het zoutzuurgehalte."

K e h r e r (1914), in zijn proefschrift „Over maagzweer", beschouwt de spierkramp als een voornamen factor bij het ontstaan van maagzweer. Theoretische overwegingen brachten hem er toe, om eveneens door dierproeven, doch langs een geheel anderen weg, nader tot de oplossing van het vraagstuk te komen.

Hij gaat uit van de veronderstelling, dat verminderde aanvoer van gal en pancreassap naar het duodenum een vermeerderde neiging tot kramp van den sphincter pylori ten gevolge zal hebben, gepaard gaande met een verhoogden zuurgraad van den maaginhoud. Immers, wanneer de neutralisatie in het duodenum onvoldoende is, dan zal de pylorus langer gesloten blijven. Een verhoogde motiliteit van het antrum pylori en een hoogere zuurgraad van den maaginhoud zullen daarvan het gevolg zijn. Komt tenslotte toch een weinig van dezen sterk zuren maaginhoud in het duodenum, dan wordt de prikkel op het slijmvlies van het duodenum des te sterker en wordt daardoor het openen van den pylorus te meer geremd. Kramp en verhoogde zuurgraad blijven op deze wijze elkaar ondersteunen.

Op grond van deze theoretische overwegingen moest het nu mogelijk zijn om door het beletten van de toetreding van gal en pancreassap naar het duodenum het maagslijmvlies bloot te stellen aan de werking van maagkramp en sterk zuren maaginhoud, waarna zweren konden worden verwacht. Zijn waarnemingen geschieden bij een vijftiental honden. Bij deze dieren werd in aether-narcose de buik geopend, de ductus choledochus onderbonden en de beide uitvoerbuizen van de alvleeschklier van hun plaats van inmonding in het duodenum losgemaakt en in een lager gedeelte van het darmkanaal (ileum of colon) in-

geplant. Tenslotte werd een nieuwe verbindingsweg aangelegd tusschen dit darmgedeelte en de galblaas. Op deze wijze werd alle gal en pancreassap ver van het duodenum in het darmkanaal geleid.

De uitkomst bevestigde de bovengenoemde verwachtingen. Korter en langer na de operatie werden in de magen van een zestal der dieren veranderingen gevonden, welke overeenkwamen met de verschillende fasen, die de maagzweer moet doormaken om tot volkomen ontwikkeling te geraken. Bij drie dieren werden op deze wijze resp. 9, 25 en 106 dagen na het operatief ingrijpen plaatselijke veranderingen verkregen, welke en voor het bloote oog en bij microscopisch onderzoek de kenmerken van een echte maagzweer boden. Volgens Kehrer zou men uit deze proeven mogen afleiden, dat ook de functie van lever en alvleeschklier bij het ontstaan van de maagzweer invloed kan uitoefenen en dat tusschen beide een samenhang kan bestaan, die ook in de menschelijke ziektekunde verdient nader onderzocht te worden.

Niet in overeenstemming hiermede lijken de proeven van Stuber, (1914) die bij honden met paralytischen pylorus, welke dieren op vleeschloos dieet leefden en die hij bovendien nog bicarbonas-natricus toediende, ulcera zag optreden. Dit laatste geschiedde niet bij vleeschvoeding en ook niet bij onderbinding van den ductus pancreaticus. Naar zijn meening zou het darmsap hierbij veel in de maag moeten komen. Het lijkt in deze proef echter niet eenvoudig de verschillende van invloed zijnde factoren naar hun juiste waarde te waardeeren.

Pannett (1921) deed dierproeven om de resultaten te zien van eene liniaire splijtgin van den sphincter pylori. Hij zag in het begin verlangzaamde peristaltiek en ontlediging van de maag. Al naar gelang de wijze, waarop de wond genas, herstelden zich tonus en functie van dezen kringspier. Soms bleef er niets anders over dan een streepvormig litteekentje. In sommige gevallen was de functie van den sphincter pylori gedeeltelijk opgeheven, hetgeen hij toeschrijft aan een geringe divertikel-

vorming. In deze gevallen bleef de verlangzaamde peristaltiek en maagontleding stationair. Hij meent uit deze resultaten te moeten besluiten, dat de operatie misschien ter sprake komt bij litteekenachtige veranderingen van den pylorus, na zweervorming, bij pylorusspasmen tengevolge van zweren elders in de maag en bij hyperchlorhydrie.

Ook de ervaring van O'Day (1921) bij een geval van een uitgebreid callosus ulcus waarbij de functie van den pylorus gestoord was in den zin van eene verhoogde resistentie, bleek bij een tweede operatie na een voorafgegane gastro-enterostomie bij de eerste ingreep het geheele proces tot rust te zijn gekomen.

Het ulcus was geheel verdwenen. Een zelfde resultaat doet de bovenvermelde operatie van Pannett misschien verwachten.

Kotzareff en de Morsier (1924) hebben in navolging van vroeger door Askanazy op dieren proeven gedaan, waarvan het maagchemisme veel met dat van den mensch overeenkomt, n.l. bij varkens en honden. Er werd een gastrotomie gedaan, het maagslijmvlies aan de kleine curvatuur of aan den pylorus afgeschraapt en op deze plaats werd *oidium albicans* geënt. Van den volgenden dag af werden gedurende 3 weken elken dag culturen van *oidium* per os toegediend. Het bleek, dat de ulcera hierdoor onderhouden werden. Zij achten het mogelijk, dat het *oidium albicans* ook spontaan een ulcus kan veroorzaken. Bij eventueel optredende pylorospasmus zal deze zeker van belangrijken invloed zijn.

Askanazy (1924), die zich ook voor dit vraagstuk zeer interesseert en zeer veel beteekenis hecht aan het optreden van het *oidium albicans*, acht het steeds weder optreden van krampen en de daardoor veroorzaakte vaatvernauwingen hierbij van groot belang.

Rassers (1926) verwekte bij honden defecten van het maagslijmvlies door deze dieren op volkomen zoutloos dieet te laten leven met tevens toediening van pepsine-zoutzuur.

Aan het behoud van den pylorus bij eventueel operatief ingrijpen hecht hij zeer veel waarde.

Reeds noemde ik in het voorafgaande hoofdstuk de proeven van Büchner, Siebert en Molloy (1928) op ratten gedaan, waarbij door toediening van histamine in combinatie met hongertoestanden een toenemend aantal zweren werd verkregen in de voormagen van deze dieren.

Spiercontracties zouden hierbij geen rol van betekenis spelen.

W. Hughson deed in 1927 de volgende proeven waarbij hij bij honden het verband trachtte aan te toonen tusschen maagzweer en pylorospasmus.

Hij deed maagzweren ontstaan door een stuk van 1 c.M. grootte uit het maagslijmvlies te excideeren en daarna 1 c.M. 10 procentische zilvernitraat in de submucosa te spuiten. In het begin werd de opening in de maag 8 tot 10 c.M. proximaal van den pylorus in de voorste maagwand gemaakt. De zweren genazen echter zoo snel, dat de zweer later aan de kleine curvatuur (eveneens proximaal 2 c.M. van den pylorus) gemaakt werd. Bij de helft van de dieren werd verder een partieele pylorussluiting door een omgekeerde operatie volgens Rammstedt (snede aan den voorkant van den pylorus evenwijdig in de circulaire kringspiervezels, plooiing van de submucosa volgens de lange as van de maag door een 1 c.M. lange doorlopende zijdehechting, hechting der gekliefde spier omgekeerd als bij de Mikuliczsche pyloroplastiek) getracht tot stand te brengen. In een reeks van voorafgaande proeven werden de zweren na zekeren tijd operatief verwijderd of na het dooden der dieren onderzocht. Bij 16 honden met experimenteel veroorzaakte maagzweren, waarvan bij de helft bovengenoemde pylorusoperatie was toegepast, werd het röntgenonderzoek voor het scherm van ieder dezer dieren voor den dood onderling vergeleken. Daarbij bleek op verrassende wijze, dat bij de aan den pylorus geopereerde dieren de ontledigingstijd van de maag belangrijk verkort was en de zweren veel sneller genazen dan bij de honden waarvan de pylorus intact was.

Hughson verklaart dit aldus, dat bij de eerste helft der dieren de continuïteit van den sphincter onderbroken was en tengevolge van deze „splinting" der pylorus, evenals bij beginnende ring-

vormige pylorustumoren, deze langdurig openstond. Dat daarentegen bij de contrôledieren de operatie aan de maag en de zweer een reflectorische pylcrospasmus ontstond, die door belemmering der maagontlediging de zweer niet tot genezen deed komen. Hij brengt naar voren, dat het experimenteel gemaakte substantiedefect van het maagslijmvlies van den hond zonder meer niet met de menschelijke maagzweer op één lijn gesteld mag worden, dat daarentegen de uitkomsten van zijn proeven geheel met de klinische waarnemingen bij den mensch in overeenstemming zijn.

EIGEN ONDERZOEK.

In verband met al deze meeningen, ervaringen en experimenten behandeld in de voorafgaande hoofdstukken scheen het de moeite waard de pars pylorica van de maag, in gevallen waarbij in dit gedeelte zelf geen macroscopische afwijkingen bestonden, aan een zeer nauwkeurig microscopisch onderzoek te onderwerpen.

Als basis voor dit onderzoek dienden acht resectiepraeparaten uit de heilkundige kliniek te Leiden, waarbij zich de eventueel aanwezige ulcera op eenigen afstand van den pylorus bevonden en er klinisch eene pyloruspasmus aangenomen kon worden.

Alvorens tot het onderzoek der resectiepraeparaten over te gaan onderzocht ik een 17-tal pylori met naaste omgeving, welke genomen werden uit cadavers waarvan de patiënten de volgende leeftijden hadden: 82 jaar, 79 jaar, 74 jaar, 63 jaar, 57 jaar, 49 jaar, 41 jaar, 36 jaar, 28 jaar, 19 jaar, 10 jaar, 5 jaar, $2\frac{1}{2}$ jaar, 1 jaar, een kindje van $5\frac{1}{2}$ maand, een voldragen neonatus overleden direct na de partus, en een onvoldragen neonatus van 7 maanden. Hierbij konden wij met de toegepaste kleurmethoden vaststellen, dat de verhouding tusschen de hoeveelheid bindweefsel en glad spierweefsel aan een tamelijke variatie onderhevig is.

Hoewel de praeparaten juist uit die cadavers werden genomen, waarbij, zoover bekend, klinisch geen maagaandoening aanwezig geweest was, zoo waren in enkele gevallen toch in het slijmvlies duidelijke verschijnselen van ontsteking te vinden. Aan de zenuwelementen waren in geen der gevallen infiltraties of proliferatieve veranderingen waar te nemen. De totale dikte der pylorus was sterk gevarieerd. Aan de bloedvaten vielen geen bijzonderheden op.

Bovendien bleek uit het uitvoerig microscopisch onderzoek van een tweetal maagresectie-paeparaten afkomstig van ulcuspatiënten waarbij klinisch geen sprake van pylorospasmus kon zijn, dat er naast ontstekingsverschijnselen elders, geen bijzonderheden waren aan de hierin voorkomende zenuwelementen.

MICROSCOPISCH VERSLAG.

Het eerste resectie-praeparaat is verkregen van een patiënt, een man van 58 jaar, met ulcusklachten en duidelijk sanguis in de ontlasting. Het röntgenologisch onderzoek deed aan een carcinoma ventriculi denken, er bestond een vrijwel absolute retentie. Macroscopisch vond men tijdens de operatie geen afwijkingen van de maag, alleen een wat verdikte pylorus. Waarschijnlijk heeft zich het ulcus, indien het aanwezig geweest is, dus op ruimer afstand van den pylorus bevonden. In het resectie-praeparaat zelve is geen ulcus te vinden.

Praeparaat No. 1.

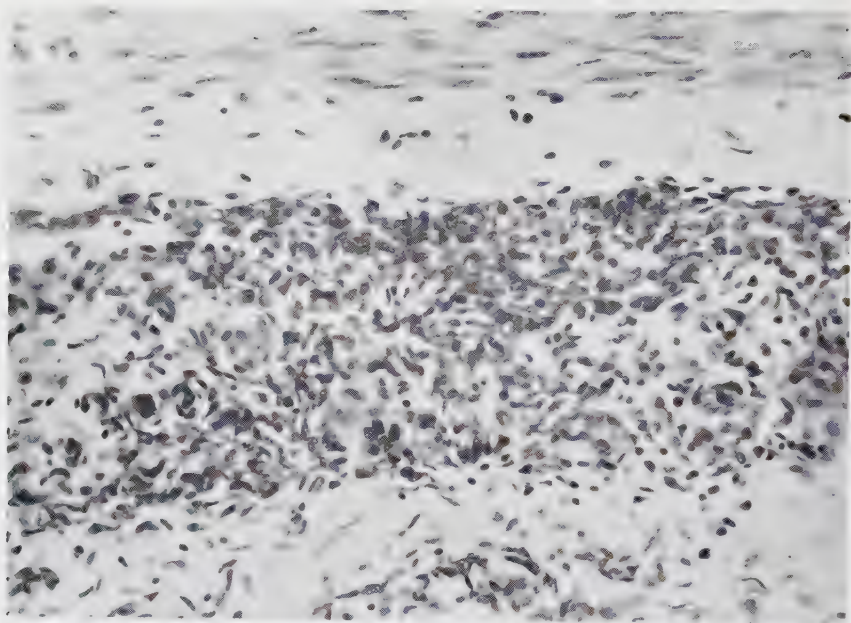
Het pyloruspraeparaat bestaat uit een stukje der maag over een afstand van $2\frac{1}{2}$ c.M., terwijl een gedeelte van het slijmvlies van het duodenum eveneens intact aanwezig is.

Temidden van de regelmatige klierbuisjes bevinden zich in het stroma talrijke plasmacellen en enkele leucocyten.

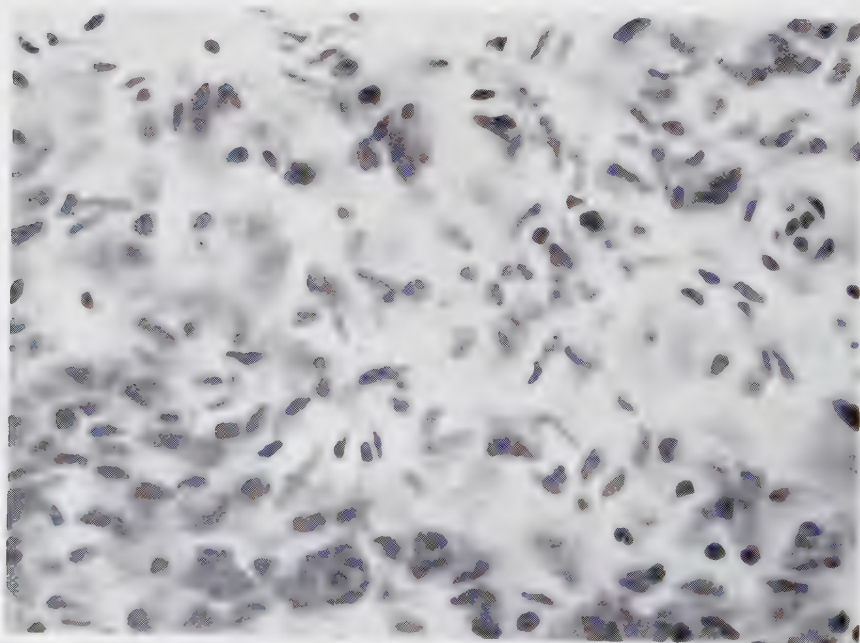
Hier en daar ziet men enkele geprikkelde bindweefselcellen, terwijl de capillairen sterk met erythrocyten zijn gevuld.

De lymphfollikels zijn min of meer sterk vergroot en bevatten enkele leucocyten, bovendien talrijke plasmacellen en lymphocyten. Andere haardvormige afwijkingen zijn evenals in het stukje slijmvlies van het duodenum niet te vinden.

De muscularis mucosae is intact aanwezig, terwijl er geen bijzonderheden aan opvallen. In de submucosa bevinden zich vele sterk met erythrocyten gevulde bloedvaatjes, terwijl enkele lymphevaatsjes eveneens sterk gevuld zijn met leucocyten. In de laag der circulaire spieren zien wij dat het intercellulaire weefsel ietwat vermeerderd is. Nergens zijn echter bepaalde infiltraatsjes te vinden. Op de grens van de circulaire spieren en de overlangslopende spieren zien wij enkele zenuwvezels in welke directe nabijheid zich leucocyten en plasmacellen bevinden. De capillairen zijn hier en daar in de onmiddellijke nabijheid sterk met bloed ge-



Middelsterke vergrooing.



Sterke vergrooting.

vuld, ook bij een groep ganglioncellen ziet men meerdere plasmacellen en polymorphkernige leucocyten in de onmiddellijke nabijheid. De overlangsche spieren, evenals de serosa, zijn volkomen intact; men treft er geen nadere bijzonderheden aan.

Het praeparaat gekleurd met haematoxyline volgens Heidenhain ¹⁾ toont het reeds beschreven beeld. Uit het praeparaat gekleurd volgens de methode van Spielmeyer ²⁾ blijkt, dat de zenuwvezels op zich zelf intact zouden zijn te noemen.

Het praeparaat gekleurd volgens van Gieson bevestigt het reeds gevondene.

Diagnose:

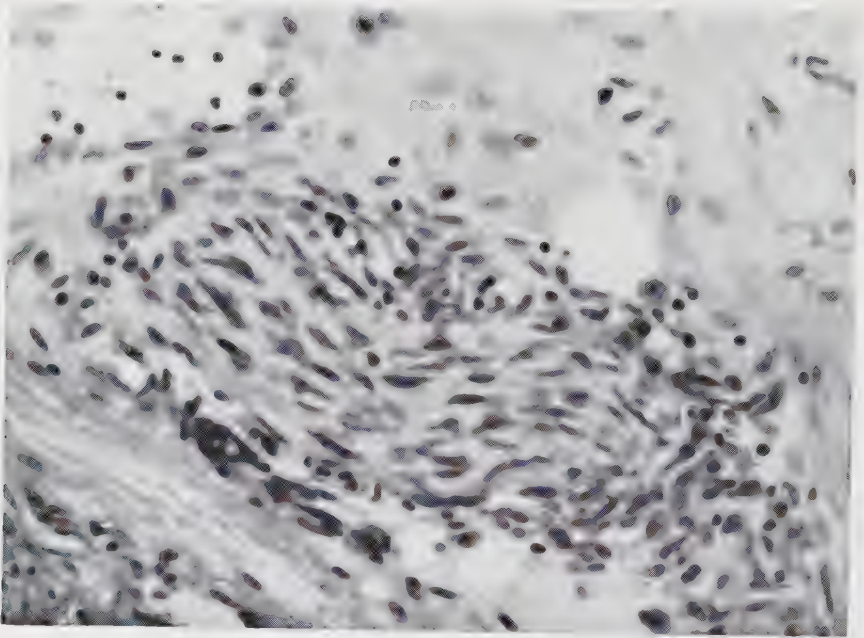
Verschijselen van subacute gastritis, verschijselen *van min of meer lokaal gebleven neuritis*, geringe diffuse vermeerdering van het bindweefsel. *Ganglionitis*. (Vergelijk het onderzoek van Wohlwill).

HAEMATOXYLINEKLEURING volgens HEIDENHAIN.

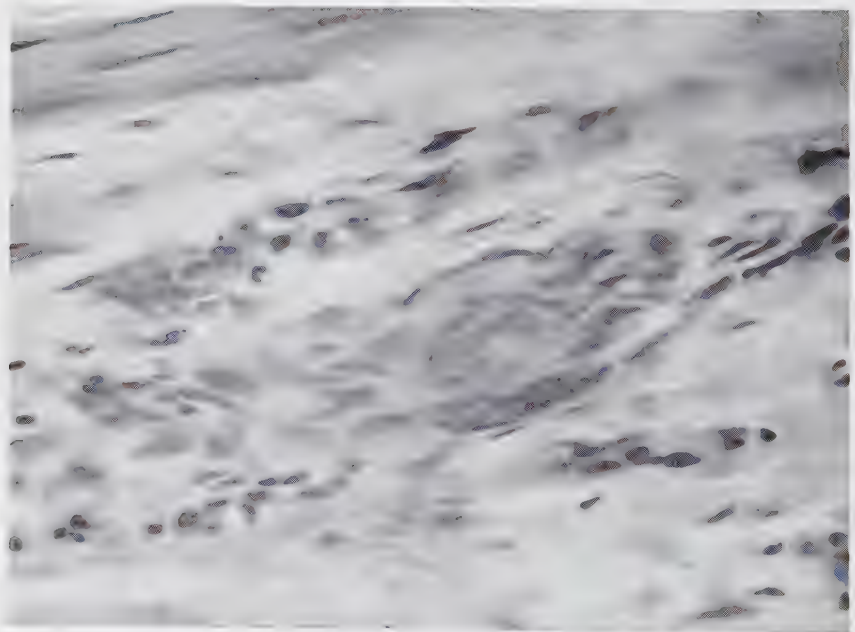
1. Beitsen van de coupes in een 2½ % opl. van ijzerammoniumaluin. (12 uur).
2. Afspoelen in aq. dest.
3. 12 uur lang in een zoo mogelijk oude en vaak gebruikte ½ % waterige haematoxyline oplossing.
4. Afspoelen in aq. dest.
5. Differentieeren in de ijzerammoniumaluin-oplossing, waarbij de ont-kleuring telkens microscopisch gecontroleerd wordt.
6. Het wasschen in aq. dest.
7. 15 minuten in leidingwater.
8. Ontwateren in alcohol xylol, tenslotte canadabalsem.

MERGSCHEEDEKLEURING volgens SPIELMEYER.

1. In formaline gefixeerd.
2. 1 uur in water uitspoelen.
3. Vriescoupes gemaakt.
4. Eén nacht in 2½ % ijzerammoniumaluin.
5. Afspoelen in aq. dest.
6. 10 minuten in 70 % alcohol.
7. 2 uur in een oude haematoxyline oplossing.
8. Afspoelen in aq. dest.
9. Differentieeren in de ijzerammoniumaluin oplossing.
10. Uitwasschen in aq. bidestillata.
11. ½ uur in leidingwater.
12. Ontwateren in stijgende alcoholconcentraties, kort in de carbolxylol, xylol, canadabalsem.



Middelsterke vergrooting.



Sterke vergrooting.

Het tweede resectie-praeparaat is verkregen van een man van 66 jaar, lijdende aan een ulcus der kleine curvatuur, hetgeen röntgenologisch kon worden vastgesteld. Met de maagsonde werd een retentie gevonden, zoodat men de diagnose pylorusstenose stelde. Er was bloed in de ontlasting. D.m.v. eene interne behandeling was geen verbetering te verkrijgen.

Bij de operatie vond men behalve het ulcus aan de curvatura minor, bovendien dat de pylorus wat verdikt genoemd kon worden.

Praeparaat No. 2.

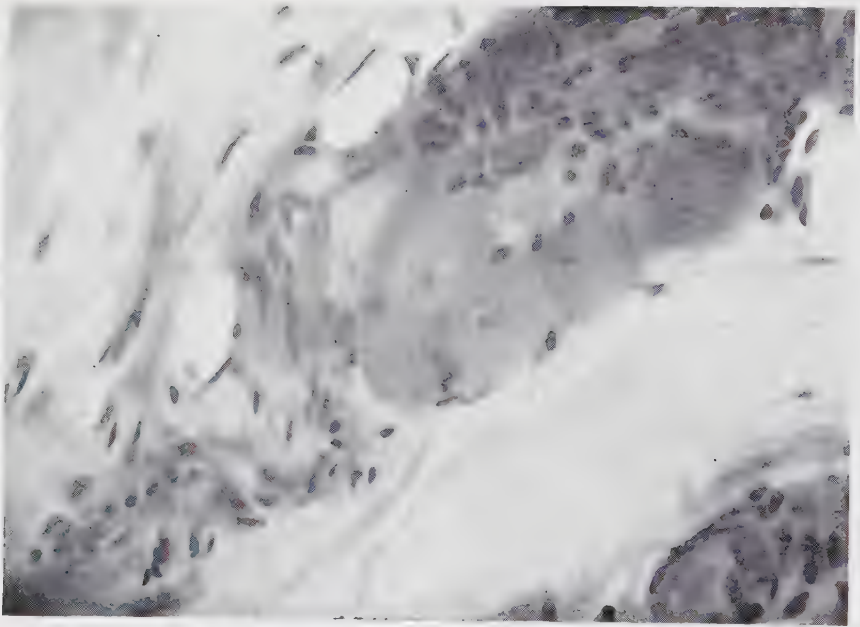
Het pyloruspraeparaat bestaat uit een stukje der maagwand over een afstand van 2 c.M. Tusschen de klierbuisjes bevinden zich enorm veel plasmacellen, geprikkelde bindweefselcellen en zeer talrijke leucocyten. De bloedvaten zijn zeer sterk verwijd en met erythrocyten gevuld. De lymphfollikels gaan niet scherp begrensd over in de algemeene infiltratie. Ook zeer vele lymphocyten en plasmacellen treft men aan in de muscularis mucosae en de submucosa. Vermeerdering van het bindweefsel ziet men hier ter plaatse niet noemenswaard. Ook de lymphvaatjes zitten stampvol met leucocyten. Overal zijn vaten sterk verwijd en gevuld met erythrocyten en talrijke leucocyten. Ook *ziet men dat zich talrijke leucocyten bevinden in de onmiddellijke nabijheid van enkele zenuwelementen.* Overigens vallen geen haardvormige afwijkingen of andere bijzonderheden te vermelden.

Het praeparaat gekleurd volgens Heidenhain levert geen nadere gegevens op. Eveneens blijken uit het praeparaat gekleurd volgens van Gieson geen andere bijzonderheden.

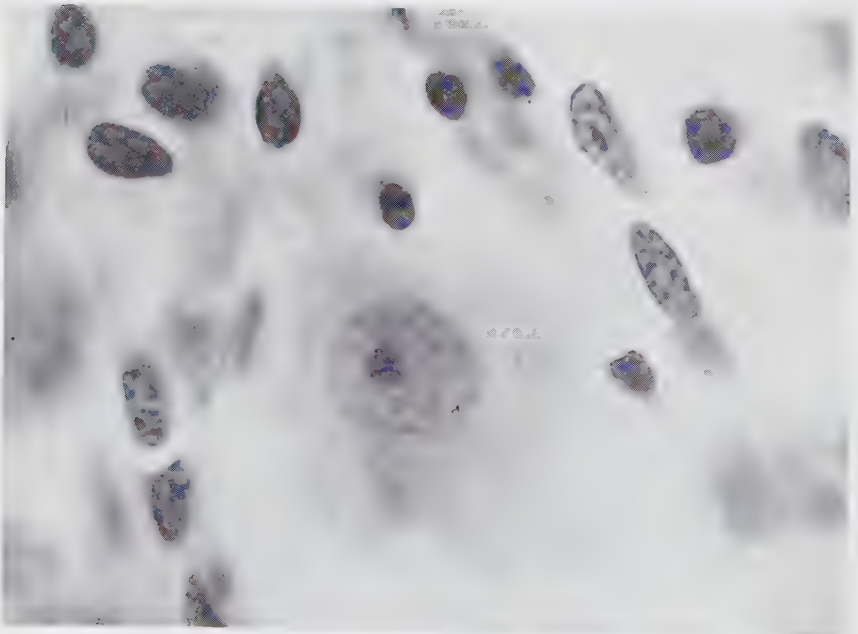
Uit het praeparaat gekleurd volgens Spielmeyer blijkt, dat de zenuwvezels hier en daar onregelmatige dikten bezitten.

Diagnose:

Verschijselen van acute gastritis met verschijselen van ontsteking in de naaste omgeving. *De zenuwelementen toonen eenige degeneratieve veranderingen. Er is een perineuritis.*



Sterke vergrooting.



Ganglioncel in „normale” maagwand (zeer sterke vergrooting).

Het derde resectie-praeparaat is van een man van 52 jaar, met ulcuslijden, die als voornaamste klacht had, dat hij 1 à 2 uren na den maaltijd gedwongen was om te braken. Bij de operatie bevond zich een ulcus aan de kleine curvatuur.

Praeparaat No. 3.

Het pyloruspraeparaat bestaat uit een stukje van den maagwand over een afstand van $2\frac{1}{2}$ c.M.

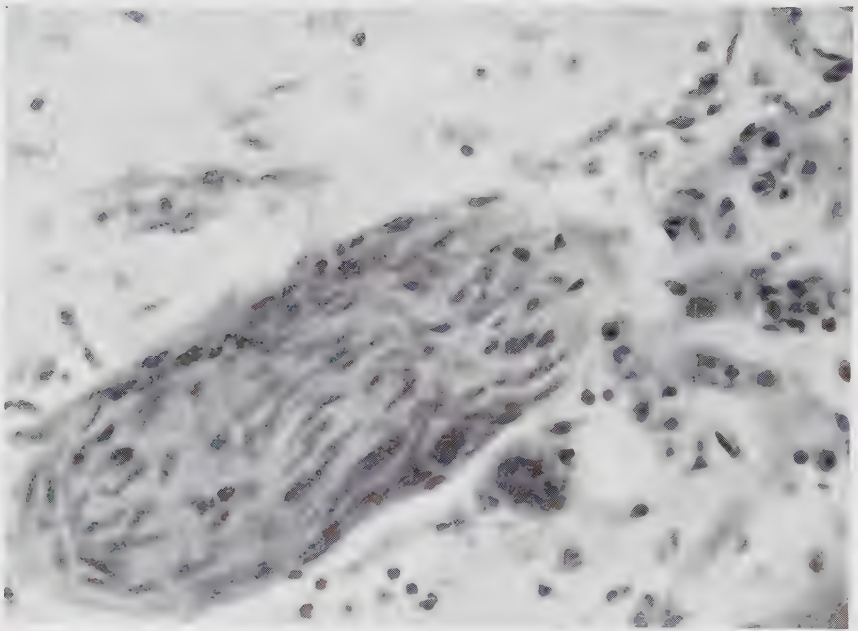
Aan de oppervlakte is het slijmvlies een weinig post-mortaal veranderd. De kierbuisjes toonen op zichzelf vrijwel geen bijzonderheden. Het valt op, dat talrijke follikeltjes in het slijmvlies voorkomen, welke allen van eenige uitgebreidheid zijn met talrijke lymphocyten en plasmacellen, terwijl elk der follikeltjes min of meer circumscript gebleven is. Aan de bloedvaten valt geen bijzonders op; hier en daar ziet men in de submucosa grootere en kleinere opeenhoopingën van lymphocyten en plasmacellen.

Ook tusschen de spierbundels in, treft men ze aan. Het bindweefsel is eenigermate vermeerderd. *Op één plaats ziet men ganglioncellen in welker onmiddellijke nabijheid zich meerdere lymphocyten bevinden en plasmacellen, terwijl eenige capillairen en een lymphvaatje eveneens in de nabijheid zeer sterk verwijd zijn.* Ook enkele leucocyten vallen temidden der andere cellen op.

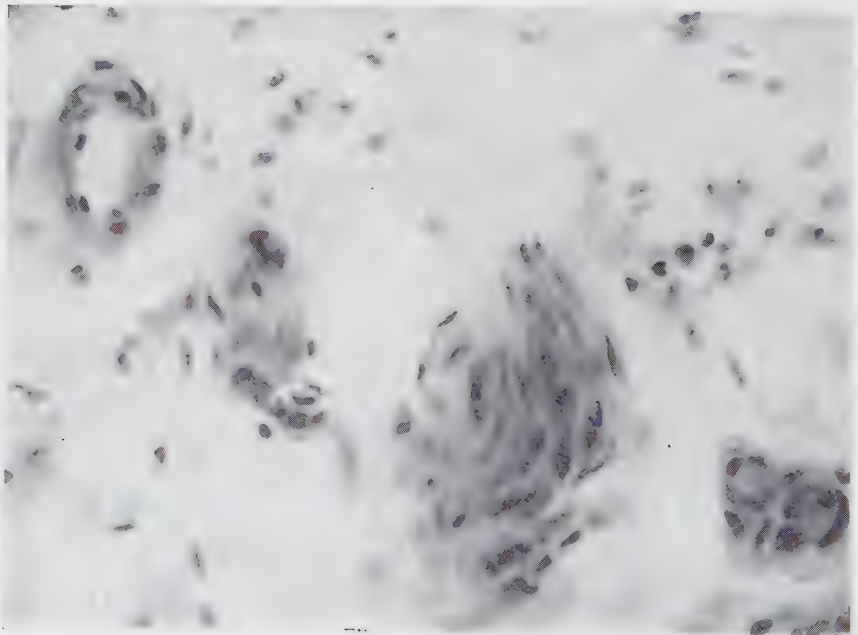
Het praeparaat gekleurd volgens van Gieson levert geen bijzonderheden op, terwijl volgens de kleuring van Spiel-meyer niets naders te vinden is.

Diagnose:

Verschijselen van z.g. folliculaire gastritis, *terwijl bij enkele ganglioncellen verschijselen van ontsteking in de onmiddellijke nabijheid zijn te vinden.*



Sterke vergrooting.



Sterke vergrooting.

Het vierde resectie-praeparaat is van een ulcuslijder van 48 jaar. Het ulcus was gelocaliseerd in het duodenum, hetgeen vooral klachten over pijnen in aanvallen en braken gaf.

Praeparaat No. 4.

Het pyloruspraeparaat bestaat uit een stukje maagwand over een afstand van 3 c.M. Het slijmvlies is overal zeer laag, terwijl de klierbuisjes weinig talrijk zijn. Temidden van de klierbuisjes bevinden zich zeer talrijke plasmacellen en lymphocyten.

Aan de bloedvaten valt niets op, wel ziet men talrijke follikeltjes, waarvan er vele min of meer in elkaar overgaan.

De submucosa bevat hier en daar talrijke groepjes lymphocyten en plasmacellen. In de submucosa treft men eenige bloedvaten aan, waarvan de wanden verdikt zijn door bindweefsel. De submucosa toont een belangrijke toename van het bindweefsel met hier en daar kleine groepjes lymphocyten.

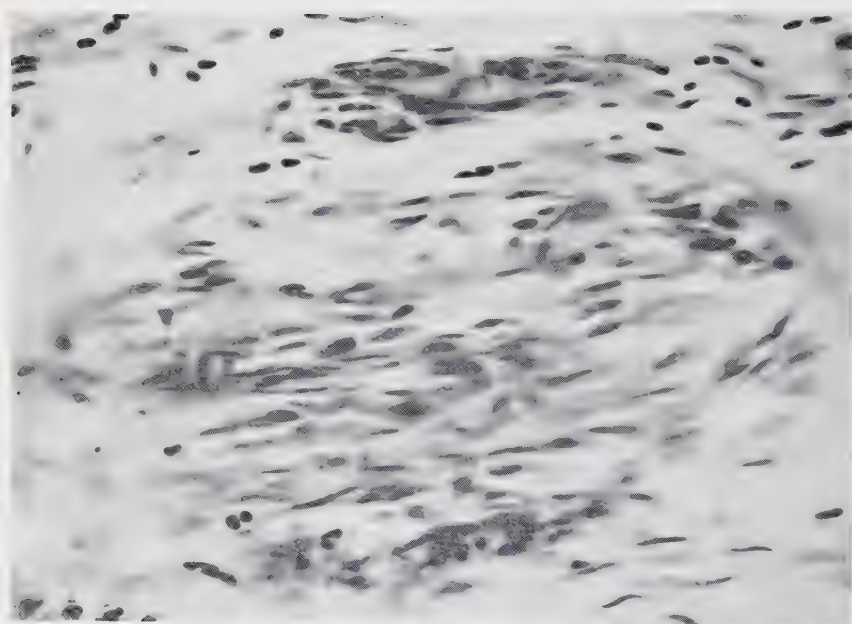
Ook tusschen de spierbundels in, bevindt zich belangrijk veel bindweefsel.

In de directe omgeving van een aantal ganglioncellen, gelegen tusschen de overdwarsche en overlangsche spierlagen, ziet men lymphocyten en leucocyten, terwijl eenige capillairen in de onmiddellijke nabijheid sterk verwijd zijn, ook bij een zich in de nabijheid bevindende zenuwvezel valt dit weer op. De serosa is overigens intact.

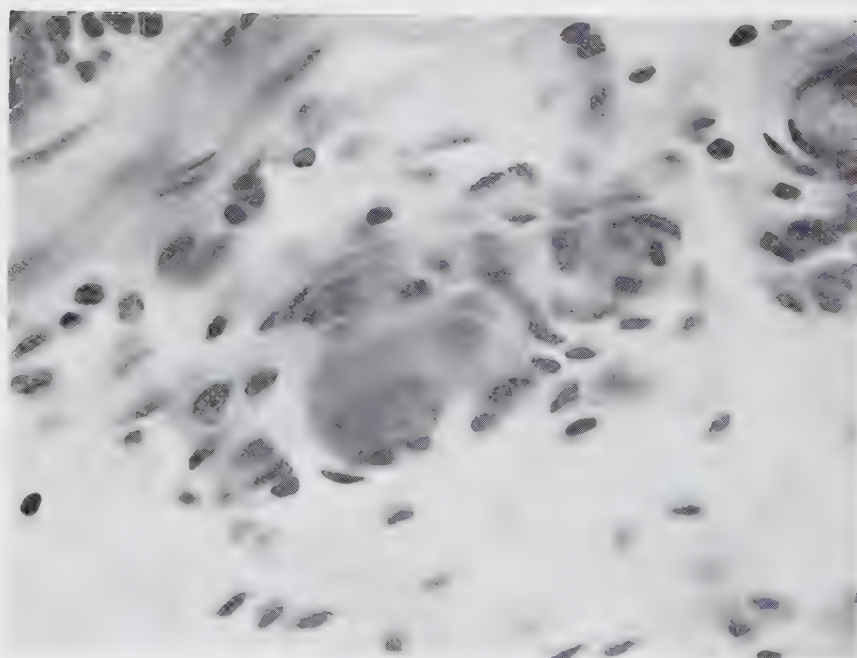
Het praeparaat gekleurd volgens van Gieson geeft de toename van het bindweefsel duidelijk weer. Volgens de kleuring van Spielmeyer ziet men eenige aanzwellingen in de zenuwvezels. Het praeparaat gekleurd volgens Heidenhain bevestigt het reeds beschrevene.

Diagnose:

Atrophie van het maagslijmvlies met verschijnselen van chronische gastritis, verschijnselen van chronische proliferatieve ontsteking, ontsteking van de submucosa en de spierlagen, *verschijnselen van ontsteking der zenuwelementen en veranderingen der zenuwvezels in het praeparaat gekleurd volgens Spielmeyer.*



Sterke vergrooting.



Sterke vergrooting.

Het vijfde praeparaat is van een man van 60 jaar afkomstig, welke zware ulcusklachten had. In den laatsten tijd had hij vooral veel moeten braken. Bij het röntgenologisch onderzoek werd een 5 uurs-rest aangetoond en een ulcus aan de kleine curvatuur.

Bij de operatie werd dit bevestigd.

Praeparaat No. 5.

Het pyloruspraeparaat bestaat uit een stukje maagwand over een afstand van $2\frac{1}{2}$ c.M.

Het microscopisch beeld is vrijwel geheel hetzelfde als het voorgaande. *De plaatselijke verschijnselen van ontsteking bij eenige zenuwvezels vallen hierbij echter bijzonder in het oog. Lymphocyten en plasmacellen liggen om de zenuwvezels dicht bijeen, evenals om een groep ganglioncellen.*

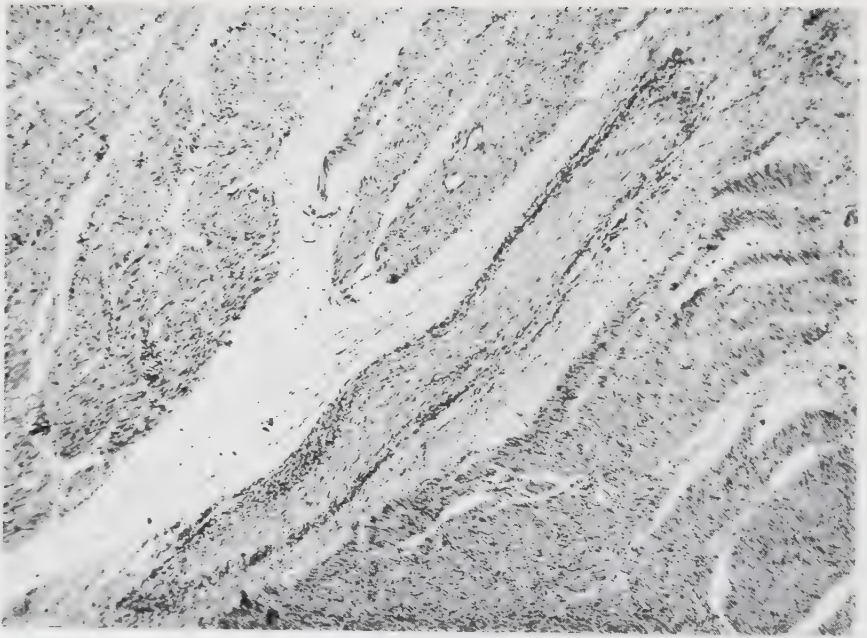
Ook hier vindt men een belangrijke toename van het interstitium en hier en daar enkele opeenhoopingen van lymphocyten en plasmacellen.

Aan de bloedvaten valt echter niet veel op.

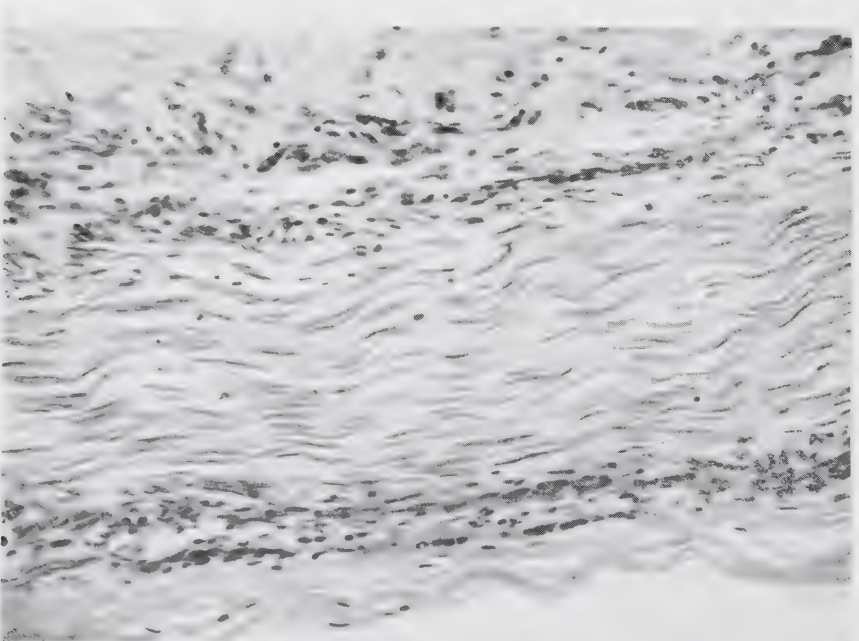
Diagnose:

Atrophie van het maagslijmvlies, belangrijke verschijnselen van chronische proliferatieve ontsteking, zoowel van mucosa, submucosa, als van het interstitium van de spierlagen, *chronische peri-neuritis en ganglionitis.*

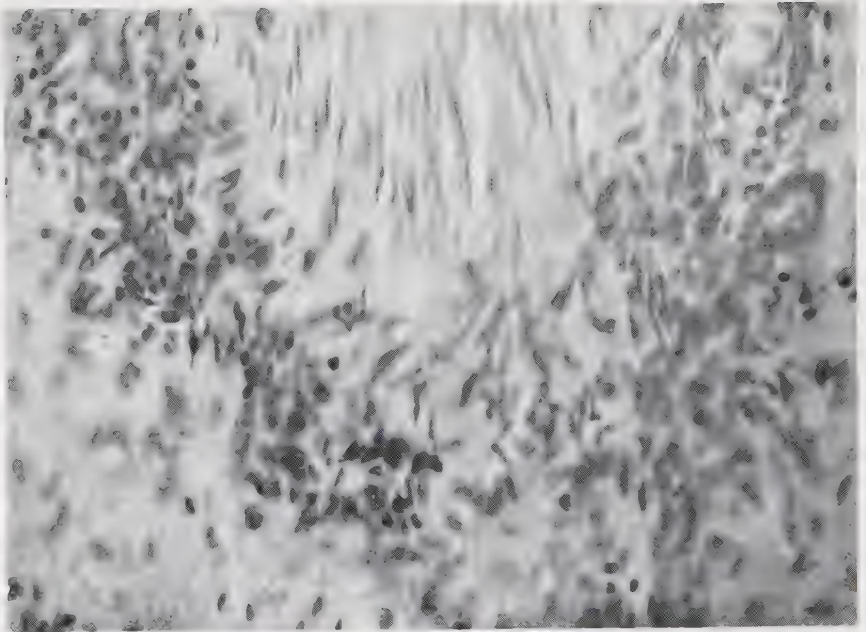
Volgens de kleuring van Spielmeyer waren er zeer geringe onregelmatigheden der zenuwvezels aanwezig, volgens de kleuring van van Gieson blijkt de toename van het bindweefsel zeer duidelijk. De kleuring volgens de methode van Heidenhain geeft een duidelijke bevestiging van hetgeen reeds werd waargenomen.



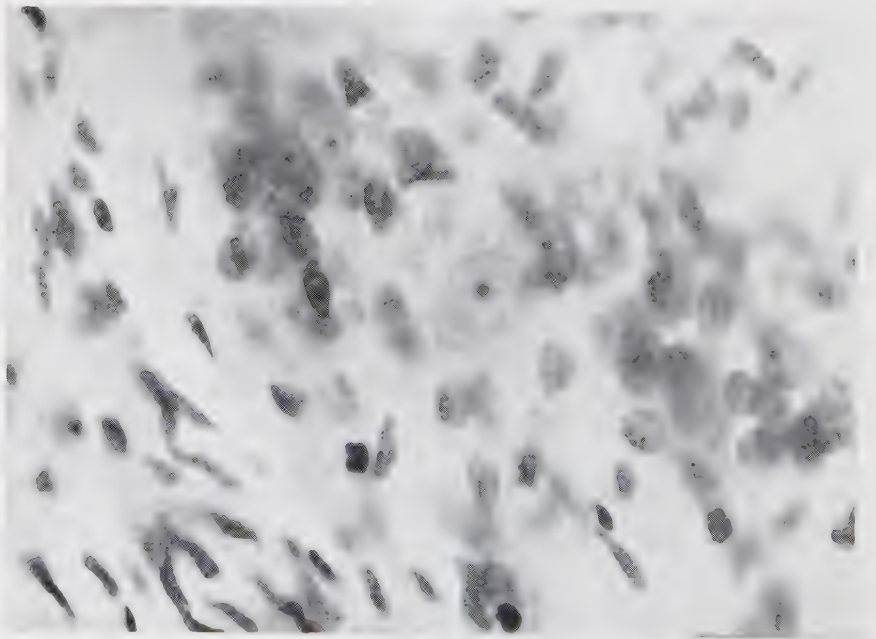
Zwakke vergrooting



Middelsterke vergrooting van een gedeelte uit bovenstaande foto.



Sterke vergrooting van een gedeelte uit de toto op pag. 50 bovenaan.



Zeer sterke vergrooting.

Het zesde praeparaat is van een man van 63 jaar, een ulcuslijder met vooral klachten over maagkrampen en braken.

Bij het röntgenologisch onderzoek was een zeer sterke peristaltiek te zien. Bij de operatie vond met het ulcus aan de kleine curvatuur, de pylorus voelde nauw en verhard aan.

Praeparaat No. 6.

Het stukje weefsel uitgesneden ter hoogte der pylorus, is 3 c.M. lang.

Het maagslijmvlies, dat op zich zelf uit regelmatige klierbuisjes bestaat is op verschillende plaatsen doorspekt met talrijke lymphocyten, leucocyten en plasmacellen. De follikels gaan ongemerkt over in deze groote massa's van cellen.

De muscularis mucosae is op verschillende plaatsen vrijwel geheel ingenomen door groepjes lymphocyten, terwijl duidelijke strengetjes van bindweefsel hier en daar tot in de submucosa doordringen. Ook de circulair verloopende spierlaag bevat tal van grootere en kleinere opeenhoopingen van lymphocyten en plasmacellen.

Op een enkele plaats ziet men eenige ganglioncellen bijeen liggen, waaromheen van de omringende cellen, de kernen zich op syncytiumachtige wijze in aantal vermeerderd hebben, zoodat zij tot reuzencelvorming aanleiding hebben gegeven. Verder ziet men duidelijke proliferatieve veranderingen in de naaste omgeving. De leucocyten hebben zich hier duidelijk tusschen de de ganglioncellen gedrongen.

Elders vindt men een zenuwvezelbundel, waaromheen zich talrijke leucocyten en lymphocyten bevinden.

Aan de longitudinale spieren en de serosa doen zich geen bijzonderheden voor.

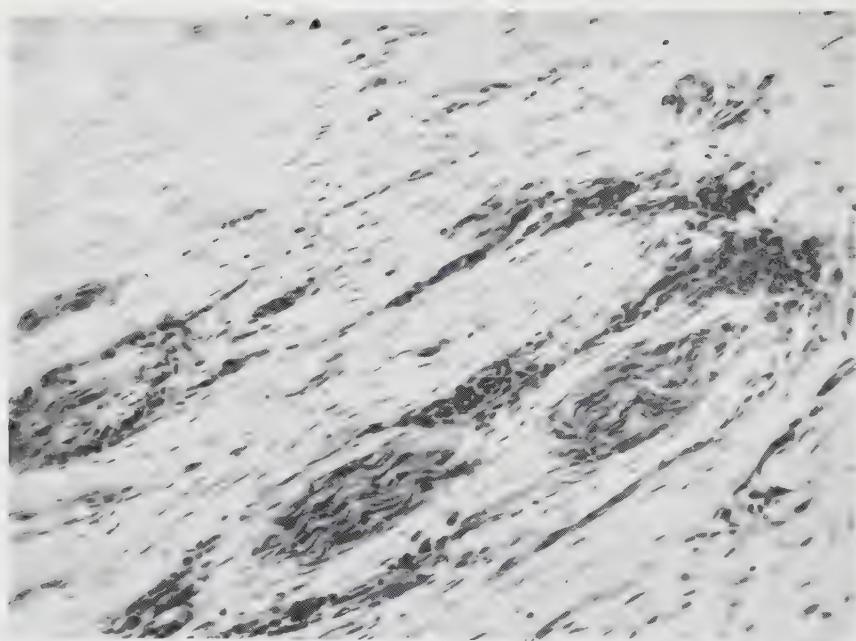
De kleuring volgens Heidenhain bevestigt bovenstaande bevindingen geheel.

Volgens de praeparaten van Spielmeyer waren de zenuwvezels verdikt terwijl zij ook talrijke aanzwellingen tonden.

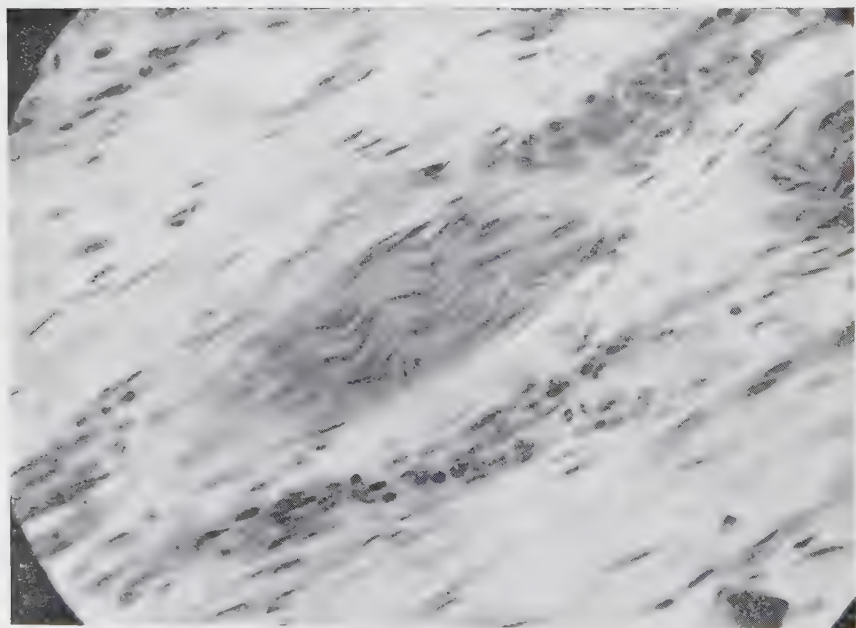
De kleuring van van Gieson geeft vooral een uitgebreide bindweefseltoename in de submucosa te zien.

Diagnose:

Purulente gastritis, Perineuritis sub-acute, ganglionitis.



Middelsterke vergrooting.



Zeer sterke vergrooting.

Het zevende resectie-praeparaat is van een man van 53 jaar, een ulcuslijder, met vooral klachten over braken. Röntgenologisch werden een zeer sterke peristaltiek, duidelijke retentie en vernauwing van den pylorus vastgesteld.

Bij de operatie bleek een ulcus aanwezig aan de kleine curvatuur te zijn.

Praeparaat No. 7.

Het praeparaat bestaat uit een stukje der maagwand over een afstand van $2\frac{1}{2}$ c.M.

Het maagslijmvlies en het slijmvlies van het duodenum zijn intact aanwezig. De klierbuisjes toonen geen bijzonderheden.

Het stroma tusschen de klierbuisjes bevat vele plasma-cellen. De centra der lymphfollikels bevatten vele lymphocyten, ook leucocyten.

De muscularis mucosae en submucosa toonen geen bijzonderheden. *Tusschen de beide spierlagen in, ziet men een aantal ganglioncellen bijeen liggen, welke wazig begrensd zijn en excentrisch gelegen en onregelmatig gevormde kernen bezitten.*

De ganglioncellen verkeerren niet allen in dezelfde toestand van ontaarding. In de onmiddellijke omgeving ziet men eenige verwijde capillairen met erythrocyten gevuld, terwijl eenige leucocyten en lymphocyten buiten de vaatwanden zijn getreden.

Elders ziet men ook een zenuwvezel die temidden van talrijke leucocyten is gelegen.

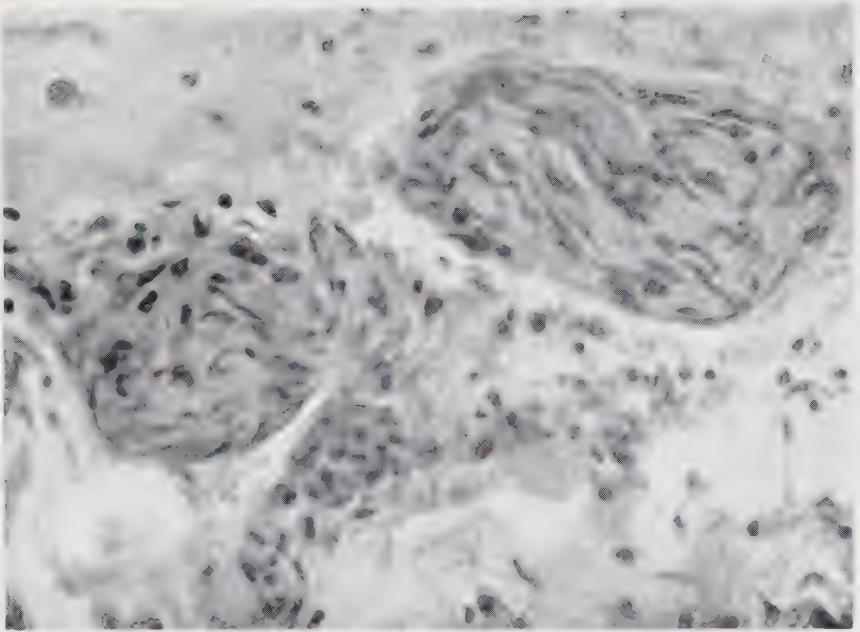
Elders in de longitudinaal verloopende spiervezels, noch in de serosa vallen bijzonderheden op.

Het praeparaat gekleurd volgens de methode van Heidenhain bevestigt het reeds beschrevene praeparaat. De kleurmethode van van Gieson toont eenige vermeerdering van bindweefsels in de submucosa. Het praeparaat gekleurd volgens de methode van Spielmeyer levert geen bijzonderheden op.

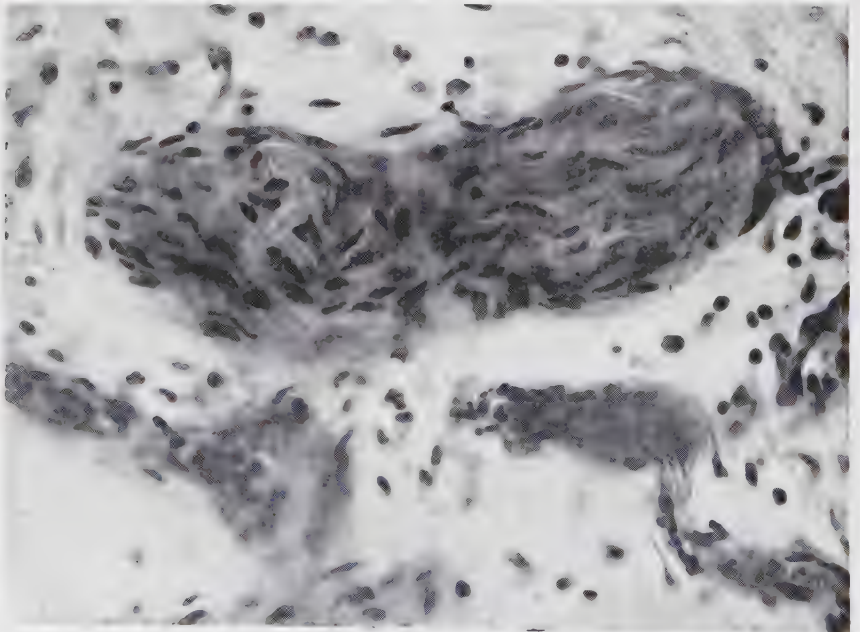
Diagnose:

Verschijnselen van chronische gastritis met acute ontstekingsreactie in de centra der follikels.

Degeneratie van de ganglioncellen, ook ganglionitis en verschijnselen van perineuritis,



Middelsterke vergrooting.



Sterke vergrooting.

Het achtste praeparaat is van een patiënte van 55 jaar, welke sedert reeds geruimen tijd aan een ulcus ventriculi lijdende was. Zij braakte veel en steeds meer.

Röntgenologisch was er een ulcus aan de curvatura minor en werd een groote 6-uurs rest vastgesteld.

Bij de operatie bleek er een kratervormig ulcus hoog aan de kleine curvatuur aanwezig te zijn.

Praeparaat No. 8.

Het praeparaat bestaat uit een stukje maagwand van 3 c.M. lengte. Het slijmvlies van de maag toont cysteus verwijde klieren, hier en daar met een lichtrose egaalgekleurde massa gevuld. De follikels zijn van enorme grootte, zij hebben de muscularis mucosae voor zich uitgestulpt.

Talrijke bindweefselstrengtjes, lymphocyten en plasmacellen dringen tot in de submucosa door.

De lymphvaatjes zijn sterk met lymphocyten gevuld. De toename van het bindweefsel is aanzienlijk. Ook tusschen de spierbundels zelf bevinden zich breede strengen bindweefsel in dusdanige mate, dat het spierweefsel min of meer op den achtergrond wordt gedrongen. *Enkele zenuwvezels zijn in dit praeparaat ook weer aan de peripherie omgeven met leucocyten en lymphocyten.*

Het praeparaat volgens van Gieson gekleurd, geeft de uitgebreide bindweefseltoename ten duidelijkste weer.

De volgens Spielmeyer gekleurde coupes toonen geen verandering van de zenuwelementen.

De coupes gekleurd volgens Heidenhain leveren geen andere bijzonderheden op.

Diagnose:

Verschijselen van acute gastritis, deels cystica, deels folliculaire gastritis. Verschijselen van chronische ontsteking in submucosa en spierlaag. *Het zenuwweefsel toont verschijselen van subacute ontsteking.*

Vatten wij tot slot alle pathologisch-anatomische gegevens van de hiervoor beschreven gevallen samen, dan blijkt het dat in alle gevallen aanwezig zijn, behalve de afwijkingen die men meermalen bij het ulcuslijden vindt, (min of meer duidelijke ont-

stekingsverschijnselen in het slijmvlies en de submucosa) in het bijzonder afwijkingen aan de zenuwelementen in den zin van een perineuritis of een ganglionitis of van beide, terwijl in sommige gevallen ook degeneratieve veranderingen van zenuwvezels en ganglioncellen worden geconstateerd.

De verkregen microscopische beelden toonen een fraaie overeenkomst met de beelden welke Wohlwill heeft gepubliceerd van zijn onderzoekingen over pathologisch-anatomische afwijkingen van den peripheren sympathicus.

CONCLUSIES.

Uit het onderzoek der praeparaten, welke verkregen werden door middel van een maagresectie en waarbij klinisch spasmen van den pylorus en naaste omgeving aanwezig geacht moeten worden, terwijl er in het praeparaat zelve geen ulcus aanwezig is, blijkt dat in alle gevallen zich min of meer duidelijke verschijnselen van ontsteking in het slijmvlies voordoen. Verder zijn in meerdere gevallen ook ontstekingsverschijnselen in de submucosa aanwezig. Aan de bloedvaten zelve zijn slechts geringe verschijnselen van ontsteking te zien.

Het constant voorkomen der ontstekingsverschijnselen in de buurt der zenuwelementen van de regio pylorica der door mij onderzochte gevallen van pylorospasmus bij ulcus ventriculi en ulcus duodeni wettigt de veronderstelling, dat de neuritis een oorzakelijk moment zou kunnen zijn voor pylorospasmus.

Zeer veel verder onderzoek zal echter nog noodig zijn om aan deze veronderstelling een werkelijk vasten bodem te geven.

Wellicht kunnen echter de bovengemelde onderzoekingen eenigszins er toe bijdragen aan dit onderzoek een richting te geven, die tot nu toe nog niet werd gevolgd.

Hierbij kan nog opgemerkt worden, dat de gevonden veranderingen aan de zenuwelementen in wezen niet afwijken van de ontstekingachtige en degeneratieve beelden welke in het overige periphere zenuwstelsel gevonden worden. (Spielmeier, (1922) Lewy, (1923), Lignac en vander Bruggen 1927).

LITTERATUUR OPGAVE.

ASCHOFF. Über die peptischen Schädigungen des Magendarmkanals.
Vorlesung 23 Okt. 1928 Wien Sammlung der Nothnagel-St.

ASCHOFF. Vorträge über Pathologie gehalten an den Universitäten und Akademien Japans 1924.
Verlag Gustav Fischer, Jena 1925. bld. 265, 267, 269.

ASKANAZY. Über Bau und Entstehung des chronischen Magengeschwürs.
sowie Soorpilzbefunde in ihm.
Virchows Arch. f. pathol. u. Physiol., Bd. 250, S. 370, 1924.

BASSLER. Diseases of the stomach and upper alimentary tract.
Sixth edition, Davis Cy. Philadelphia, 1927.

BERGMANN. Das spasmogene Ulkus pepticum.
Münch. med. Wochenschrift, 1913, S. 169.

BIANCHETTI. Contributo allo studio della stenosi pylorica ipertrofica idiopatica dell adulto.
Archiv. ital. di chir. Bd. 15, H. 5, S. 585—597, 1926.
Referaat Zentralorg. f. d. Chir. u. Grenzgeb. 1927, Bd. XXXVI, S. 128.

BOENHEIM. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 39, bld. 212, 1926.

BOLTON. The Lancet. 3 Lecture. Croonian Lectures '29. Juni dd. 9, 16, 23.

BOON VAN OSTADE. Dissertatie 1929, Leiden. Cholesterine-huishouding en ulcus ventriculi s. duodeni.

BOUCHUT. Le pylorospasme avec syndrome de rétention dans l'ulcère de la petite courbure.
(Lyon med. Bd. CXXIX, Nr. 23, S. 986—1920).
Referaat Zentralblatt f. Chir. 1921. Nr. 25, bld. 902.

BRAIZEFF. Die Pylorektomie und die Pyloroplastik beim pylorusfernen runden Magengeschwür.
Morosoffschs Instit. f. Krebsforsch. Moskau, Med. Journal, Jg. 1, Nr. 10—12, S. 677—679, 1921.

BÜCHNER, SIEBERT und MOLLOY. Über experimentell erzeugte akute peptische Geschwüre des Rattenvormagens.
Ziegl. Beitz. 1928. Bd. 81. S. 387.

BUTZENGEIGER. Die extra-muköse Pyloromyotomie oder extra-muköse Pyloroplastik zur Behandlung spastischer Zustände des Magens.
(Nach einem Vortrag, gehalten auf der Versammlung Niederrheinische-Westfälischer Chirurgen zu Düsseldorf am 21-2-'25).
Zentralblatt f. Chir. 1925, Bd. 1, bld. 1074.

CHIASSI. The rôle of the pyloric — duodenal nerve supply in the surgery of duodenal ulcer.
(Surg. clin. univ. Modena. Ann. of surg. Bd. 81, Nr. 5, S. 939—948. 1925).
Referaat Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 1926, Bd. 33, bld. 247.

B. CROHN (SAUNDERS). Affections of the stomach. 1927. bldz. 578 en bldz. 319.

DURANTE. Nederl. Tijdschrift v. Geneesk. 1915. Bd. 1, No. 14, bld. 1123.

M. EINHORN. Stretching of the pylorus, without operative Intervention.
Med. J.a. Rec. 131, bldz. 285—287, 1930.

EPSTEIN. La simple section longitudinale sous muquese du sphincter pylorique, peut — elle remplacer en certain cas, la gâstra-enterostomie, pour ulcère de l'estomac?
(Progr. med. Jg. 52, Nr. 31, S. 473—474) 1924).
Referaat Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 1925, Bd. 30, bld. 827.

FINNEY and FRIEDENWALD. Pylorospasm in adults. Its medical and surgical traetment.
Americ. Journ. of the med. sciences. Bd. 162, Nr. 4, S. 469—481, 1921.

FREDET. Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 1927, bd. 39, bld. 562.

GEILINGER. Beitrag zur Diagnostik des kurvaturalen Magengeschwürs.
Schweiz. med. Wochenschrift 1921, Nr. 2.
Referaat Zentralblatt f. Chir. 1921, Nr. 25, bld. 902.

GRAHAM. The Rammstedt operation in adults.
(Surg. gynecol. a. obstetr. Bd. 30, Nr. 2, S. 208—209, 1920).
Referaat Zentralorg. f. Chir. u. Grenzgeb. 1920, Bd VII, bld 228.

- GREGORY. Über Pyloroplastik bei ulcerösen Symptomenkomplex ohne Anwesenheit eines Ulcus.
Verhandlung d. 16 russ. Chirurgenkongress. Moskau, 3—8 V, 1924, S. 45, 1925.
Referaat in het Zentralorg. f. die Chir. u. Grenzlg. Bd. 33, 1926, bld. 740.
- GREKOW. Zur klinik des Pylorospasmus und der latenten Appendicitis. Der akute Pylorusverschluss. „Tetanus pylori.“
Referaat Zentralblatt f. Chir. 1927, Bd. II, bld. 1823.
- GUNDELFINGER. Over zenuwinvloeden bij ulcus ventriculi et duod.
Referaat Nederl. Tijdschrift v. Geneesk. 1914.
- HABERER. Die wechselvolle Auffassung der Rolle des Pylorus bei der Geschwürkrankheit: Antrittsvorlesung bei Übernahme der Chirurg. Klinik in Graz 17-8-'25.
- HANNEMA. Twee gevallen met misleidende reflectorische verschijnselen
Nederl. Tijdschrift v. Geneesk. Jg. 70, 1926, Eerste helft No. 23.
- HARRISTAELE. Americ. Med. Association. bld. 1452—1454. No. 91. (1928).
Dep. of surg., Columbia univ., Coll. of physic. a. surg., New York, Arcl. of surg., Bd. 12, Nr. 6, S. 1224—1254. 1926.
- HART. Erhebungen und Betrachtungen über das Geschwür des Zwölffingerdarmes.
Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 31, bld. 350. 1918/19.
- HAUSER. Handbuch der speciellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. IV, 1926, von
F. Henke und O. Lubarsch, a. pag. 631.
b. „ 741.
c. „ 647.
d. „ 767.
e. „ 459.
f. „ 622.
- HAVERSCHMIDT. Particulier schrijven.
- HORTON. Pyloric musculature mith special reference to pyloric block.
Americ. Journ. of Anatomy, Vol. 41, Nr 2, p. 197. 1928.
- HUGHSON. Relation of the pylorus to duration of experimental gastric ulcer. (Surg. hunterian laborat. John Hopkins univ. med. dep. Baltimore).
Arch. f. surg., Bd. 15, Nr. 1, S. 66—74, 1927. Referaat uit Zentralorg. f. die Chir. u. Grenzlg. Bd. XXXIX, bld. 806.

JARNO. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 38, 1926.

JAROTZKY. Der Schließungsreflex des Pylorus als eine Funktionsprüfungsmethode des Pankreas und der Leber
Zentralblatt. f. Chir. 1927. Bd. 1. bld. 11.

DE JOSSELIN DE JONG. Over maagstoornissen, veroorzaakt door goedaardige vergrooing van klieren in het gebied van den pylorus. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde. Jrg. 1915, 2 Helft, No. 22, bld. 2372.

KAISER. Ermüdungshypotonie und Ermüdungsatonie, die Ursache des Ulcus ventriculi et duodeni.
Zentralblatt f. Chir. 1924, Bd. 1, bld. 1336.

KEHRER. Over de aetiologie der maagzweer.
Nederl. Vereeniging voor Heelkunde, Oct. 1913.
Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde 1914.

KLEIN. Gastric motility III, The mechanism of the pylorus.
Dep. of Surg., Columbia Univ., Coll. of physic. a Surg. New York. Arch. of Surg., Bd. 12, Nr. 6, S. 1224—1254. 1926.

KONDRATJEW. Zur Lehre von der Mageninnervation beim menschen
mitt. z. anat. II. 89, 1929. bldz. 328—343

KONJETZNY. Die entzündliche Grundlage des typischen Geschwürs.
Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 66 Jrg. No. 17, bld. 1903—'07.

KORTEWEG. Reflex-pylorospasmus bij volwassenen. 1922.
Ned. Tijdschrift v. Geneesk. 66 Jrg. No. 17, bld. 1903—1907.

KOTZAREFF et DE MORSIER. Ettologie et pathogénie de l'ulcère chronique de l'estomac.
Bull. de l'acad. de méd. de Paris, Bd. XCI, Hft. 26, S. 811, 1924.

KRJUKOV. Der Spasmus des Pfortners und seine Bedeutung für den klinischen Verlauf des Ulcus duodeni.
Med. zurnal. Bd. 5, Nr. 3, S. 153—161, 1926.

KÜTTNER. Path. en Ther. Inn. Krankheiten.
Kraus und Brugsch, 1921. Bd. V, a. pag. 835.
b, „ 835—836.

LEWY. Die Lehre vom Tonus und der Bewegung. 1923.
Verlag von Julius Springer.

- LICHTENBELT. Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs 1912.
Verlag von G. Fischer, Jena.
- LIGNAC und VAN DER BRUGGEN. Über mikrosk. Veränderungen des
Ganglion Gasseri in 22 Fällen von Trigemminusneuralgie.
„Krankheitsforschung“, Bd. V. Hft. 6. (1927).
- MAC GRAE. Osler's Principles and Practice of Medicine. 10 Edition 1926.
bld. 507. Appleton and C. J. New York.
- MERING—KREHL. Lehrbuch der inneren Medizin. 1913. Bd. I, bld. 472, 459.
- MOHR. Ein Beitrag zur Frage des reinen Pylorospasmus.
Zeitschr. f. Kinderheilkunde. Bd. 29, H. 3/4, S. 111—116, 1921.
- MOHR und STAEHELIN. Handbuch der Inneren Medizin. 1918, 1 Teil,
bld. 578.
- MOSZKOWICZ. Ueber die Entstehung der Magengeschwürkrankheit.
(Gastropathie). Klin. Wochenschr. 1930, Bd. I. 385—390 bldz.
- O'DAY. The relation of pyloric resistance of the recurrence of stomach
ulcers.
Americ. Journ. of surg. Bd. 35, Nr. 11, S. 354—355, 1921.
- OEHNELL. Die Magengeschwürkrankheit.
Medizinische Praxis. Bd. 11, 1927, S. 33.
- PALIER. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 39, bld. 212, 1926.
- PANNETT. An experimental investigation of the results of linear division
of the pyloric sphincter.
Brit. Journ. of surg. Bd. 35, Nr. 11, S. 354—355, 1921. Vol. VIII, Nr.
31. 1921.
- PAYR. Ueber Pylorusmuskeldurchschneidung (extra-muköse Pyloromyotomie)
Zur Behebung spastischer Zustände, Zentrallblatt f. Chir. 1924. Bd. 11,
pag. 2407.
- PEL. Ziekten van de maag. 1905.
- PIERRI, GINO E UMBERTO TANFERNA.
Zentralorgan f. d. ges. Chir. Bd. 51. bldz. 30. 1930.

- RAMOND. La dislocation pylorique.
Paris méd. Jg. 12, V 13, S. 274—276, 1922.
Referaat Zentralblatt f. Chir. 1923, Bd. 19, bld. 46.
- RAMOND. Le spasme du pylore.
(Presse méd. 28, S. 273, 1920).
Referaat Zentralblatt f. Chir. 1924, Bd. II, bld. 1305.
- RASSERS. Die Pathogenese des chronischen Magendarmgeschwürs.
Uitg. v. Doesburgh, Leiden 1926.
- REHFUSS (SAUNDERS). The diagnose and traetment of Diseases of the stomach. 1927.
- REICHE. Med. Klinik 1927, Nr. 7, bld. 236.
- W. RUHMANN. Pylorotomie. Studie 1930. Über das Wesen des sogenannten pylorospasmus beim Erwachsenen. Med. Klin. 1930. Bd. I bldz. 343—347.
- SALUZ et MOPPERT. Le spasme pylore. Son importance dans la symptomatologie et l'évolution de l'ulcus à clin. méd. et chirurg. Genève Arch. des maladies de l'appar. dig. et de la nutrit. Bd. 13, Nr. 2, S. 97—113, 1923.
- STAHNKE. Experimentelle Untersuchungen zur Frage der neurogene Entstehung des Ulcus ventriculi.
Zugleich ein Beitrag zur pathologischen Physiologie der Mageninnervation.
Habilitationsschrift. Berlin. J. Springer 1924.
- STANLEY WYARD. A Handbook of disaeses of the stomach. Oxford medical publications 1927.
- SPIELMEYER. Histopathologie des Nervensystems, Band 1. 1922.
Verlag von Julius Springer.
- STIERLIN. Über die Mageninnervation in ihrer Beziehung zur Ätiologie und Therapie des Ulcus.
Deutsche Zeitschrift f. Chir., Bd. CLII, Hft. 1—6, S. 358, 392, Febr. 1920.
Referaat Zentralblatt f. Chir. 1920, Bd. 1, bld. 760.
- STRÜMPELL. Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. 1926.
- STUBER. Semaine médicale 1914. P. 198.

- SUERMONDT. Experimentelle Magen- und Oesophaguschirurgie. 1925.
Archiv. f. Chir. 138, S. 179
- TENDELOO. Grondbeginselen der Algemeene Ziektekunde 1928, bld. 873.
- THOMAS und CHECLON. Die Innervation des Sphincter pylori.
Journal of Lab. and clin. med. St. Louis. 1922. Nr. 7.
- TRUESDALE. The pylorus: observations upon its musculature.
Referaat Zentralblatt f. Chir. 1917. Bd. II, bld. 1045.
- WERTHEIMER. Sobre la ulcera del estomago.
(Pogr. de la clin. XVIII, Nr. 1, Ano XI, No. 151, 1924.
Referaat Zentralblatt f. Chir. 1925, Bd. 1, bld. 142.
- WOHLWILL. Zur pathologischen Anatomie des peripherischen Sympaticus.
Band I. bis IV Heft. bldz. 124. Dezember 1928.
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.
- VAN IJZEREN. Die Pathogenese des chronischen Magengeschwürs.
Zeitschrift f. klin. Med. 1911, Bd. 43, S. 181
- ZUMNICKY. Zentralorgan 1929. S. 42. Band XLV.
Die Behandlung des pept. Magengeschwürs.

STELLINGEN.

I

In gevallen van heftige en langdurige pyloruskramp bij volwassenen met maagzweerlijden bestaat o.m. de mogelijkheid, dat deze opgewekt kan worden door een neuritis, soms ook ganglionitis, in het gebied van den pylorus, ook al is het ulcus op eenigen afstand van den pylorus gelegen.

II

De ontstekingsverschijnselen om en bij de zenuwelementen in den maagwand, genoemd in voorgaande stelling, kunnen lymphogeen ontstaan zijn.

III

Bij uveïtis van duisteren oorsprong verdient het aanbeveling de complementbindingsreactie op gonorrhoe te verrichten.

IV

Bij den foetalen bloedsomloop vindt in het rechter atrium een vrijwel volledige vermenging plaats van zuurstof-arm en zuurstof-rijk bloed.

V

Van alle tot nu toe toegepaste middelen tot stillen van pijn bij de baring, verdient het „Pernocton“ (10 % waterige oplossing van het Natriumzout van het sec.-butyl- β -broomallyl-barbituurzuur) in de klinische verloskunde, bij multiparae, de meeste aanbeveling.

VI

Bij de behandeling van de eclampsie moge ook het „Pernoc-ton“ een ruime mate van toepassing vinden.

VII

Een uitvoerig systematisch onderzoek omtrent de beteekenis en de middelen ter verkrijging van partiële drukkingen van gassen voor den groei van micro-organismen, zou van het grootste nut zijn voor de practische bacteriologie.

VIII

Aan het ziekbed is de glucose-bepaling volgens *Terwen* in de algemeene praktijk de eenige goed bruikbare methode.

IX

De grootste voorzichtigheid is geboden bij het beoordeelen van de reacties, verkregen door middel van de methode van *Knauer* en *Jaensch*, om „het vaccin-virus”, of wel „het encephalitis-virus” aan te toonen.

X

Indien maligne tumoren tevoren met Röntgen-stralen zijn behandeld, verwachtte men van het isamineblauw weinig invloed meer.

XI

Bij het gynaecologisch onderzoek mag men van transilluminatie belangrijke differentiaal-diagnostische gegevens verwachten.

XII

Het is beter te spreken van „endometrioïede heterotopieën”, dan gebruik te maken van de andere in zwang zijnde benamingen voor deze misvormingen.

XIII

Bij operatieve behandeling van de retroflexio uteri passe men de intra-murale verschuiving der ligamenta rotunda („tunnelsatie” volgens *van Rooy*) toe.

XIV

Het verdient bij de beoordeeling van misdadigers aanbeveling, met neurotische reacties rekening te houden.

XV

De vertakkingen van de arteria hepatica vallen in het interlobulaire bindweefsel uiteen in capillairen, die zich weer vereenigen tot een vene, welke in een lobulus binnendringt.

N.V. LEIDSCH E DRUKKERIJ
MORSCHSINGEL 15 - LEIDEN